

Anatomía Digital

ISSN: 2697-3391

latindex
catalogo

Vol. 7 Num. 3.3

Septiembre 2024

**ESTUDIOS
ORIGINALES**



Anatomía
AD Digital

www.anatomiadigital.org

www.cienciadigitaleditorial.com

Anatomía Digital, es editada por la editorial de prestigio Ciencia Digital, Ecuador tiene una periodicidad trimestral, acepta el envío de trabajos originales, en castellano, portugués e inglés para la aceptación y publicación de artículos científicos relacionados con las Ciencias de la Salud.

ISSN: 2697-3391 Versión Electrónica

Los aportes para la publicación están orientados a la transferencia de los resultados de investigación, innovación y desarrollo, con especial interés en:

- Artículos originales: incluye trabajos inéditos que puedan ser de interés para los lectores de la revista 2.
- Casos Clínicos: informe excepcional, raro, infrecuente que irá acompañado de una revisión del estado del arte 3.
- Comunicaciones Especiales: manuscritos de formato libre (documentos de consenso, formación continuada, informes técnicos o revisiones en profundidad de un tema) que se publicarán habitualmente por invitación
- Análisis y opiniones de expertos de reconocido prestigio nacional e internacional sobre educación médica.
- Abarcará todos los niveles de la educación médica y de los profesionales de las ciencias de la salud, desde el pregrado y posgrado hasta la formación continua, con el fin de analizar las experiencias y estimular nuevas corrientes de pensamiento en el campo de la educación médica. Servirá como un foro de innovación en la disciplina de educación médica, con el mayor rigor académico posible.



EDITORIAL CIENCIA DIGITAL



Contacto: Anatomía Digital, Jardín Ambateño,
Ambato- Ecuador

Teléfono: 0998235485 – (032)-511262

Publicación:

w: www.anatomiadigital.org

w: www.cienciadigitaleditorial.com

e: luisefrainvelastegui@cienciadigital.org

e: luisefrainvelastegui@hotmail.com

Director General

DrC. Efraín Velastegui López. PhD. ¹

"Investigar es ver lo que todo el mundo ha visto, y pensar lo que nadie más ha pensado".

Albert Szent-Györgyi

¹ Magister en Tecnología de la Información y Multimedia Educativa, Magister en Docencia y Currículo para la Educación Superior, Doctor (PhD) en Conciencia Pedagógicas por la Universidad de Matanza Camilo Cien Fuegos Cuba, cuenta con más de 60 publicaciones en revista indexadas en Latindex y Scopus, 21 ponencias a nivel nacional e internacional, 13 libros con ISBN, en multimedia educativa registrada en la cámara ecuatoriano del libro, una patente de la marca Ciencia Digital, Acreditación en la categorización de investigadores nacionales y extranjeros Registro REG-INV- 18-02074, Director, editor de las revistas indexadas en Latindex Catalogo Ciencia digital, Conciencia digital, Visionario digital, Explorador digital, Anatomía digital y editorial Ciencia Digital registro editorial No 663. Cámara ecuatoriana del libro, Director de la Red de Investigación Ciencia Digital, emitido mediante Acuerdo Nro. SENESCYT-2018-040, con número de registro REG-RED-18-0063.

PRÓLOGO

El desciframiento del genoma humano es el símbolo de esta nueva etapa, que mezcla las utopías de la ciencia con la realidad médica.

La práctica de una Medicina científica técnicamente rigurosa y, al mismo tiempo, humana, me trae la imagen de innumerables doctores a través de los años. La integridad moral del insigne médico, científico y humanista es el mejor ejemplo a seguir. “no hay enfermedades sino enfermos”, si bien esta sentencia de genial clarividencia parece haber sido emitida con anterioridad por el eminente fisiólogo Claude Bernard. Su interés por todo lo que rodea al ser humano con espíritu renacentista, su capacidad de llevar a la práctica sus conocimientos y su buena disposición comunicativa lo han convertido en paradigma del galeno completo. Marañón es una de las mentes más brillantes del siglo XX, un espíritu humanístico singular, una referencia indiscutible e inalcanzable. No es fácil en estos tiempos desmemoriados y frívolos continuar por la luminosa senda que dejó abierta. Sirva de faro orientador esta figura clave de la historia de la Medicina y del Humanismo Médico, especialmente a quienes ignoran o desdeñan el pasado y se pierden en las complejidades del presente. Anatomía Digital, es editada por la editorial de prestigio Ciencia Digital, Ecuador tiene una periodicidad trimestral, acepta el envío de trabajos originales, en castellano, portugués e inglés para la aceptación y publicación de artículos científicos relacionados con las Ciencias de la Salud, orientada a la transferencia de los resultados de investigación, innovación y desarrollo, Abarcará todos los niveles de la educación médica y de los profesionales de las ciencias de la salud, desde el pregrado y posgrado hasta la formación continua, con el fin de analizar las experiencias y estimular nuevas corrientes de pensamiento en el campo de la educación médica. Servirá como un foro de innovación en la disciplina de educación médica, con el mayor rigor académico posible.



Índice

1. Cerebelitis post infecciosa en niños caso clínico
(Ipolita Cesibel Marin Zaruma, Rosa Veronica Sumba Portilla, Rodrigo Jose Mendoza Rivas)

06-28

2. Síndrome de Dravet: caso clínico
(Ana Gabriela Romero Loja, María Fernanda Peralta Cárdenas, Rodrigo José Mendoza Rivas)

29-51

3. Polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante: caso clínico
(Maira Alexandra Quisnia Amaguaya, Prissila Banesa Calderón Guaraca, Rodrigo Jose Mendoza Rivas)

52-72

4. Esclerosis tuberosa infantil: caso clínico
(Anahi Yajaira Molina Olmos, Rosa Veronica Sumba Portilla , Rodrigo José Mendoza Rivas)

73-91

5. Enfermedad de Alzheimer: reporte de caso
(Rosa Beatriz Morocho Saquinaula, Rosa Veronica Sumba Portila, Rodrigo José Mendoza Rivas)

92-128

6. Estrategias de manejo de lesiones cariosas con y sin remoción de tejido cariado
(Brigithe Bethzabet Figueroa Ortiz, Ismael Martín Matute Heredia, Manuel Fernando Vizñay Remache, Juan Manuel Jaramillo León, Byron Roberto Morales Bravo)

129-151

7. Estudio de factores asociados a la infertilidad masculina, su relación con la fragmentación del ADN y alteraciones en el espermograma de pacientes que acudieron a una clínica de fertilidad
(Lorena Siavichay Gómez, Pedro Rosendo Chalma, Adriana Nohemí González Cabrera)

152-172

Cerebelitis post infecciosa en niños caso clínico

Postinfectious cerebellitis in children case report

- ¹ Ipolita Cesibel Marin Zaruma
Universidad Católica de Cuenca
ipolita.marin.56@ucacue.edu.ec
 <https://orcid.org/0009-0003-1183-2494>
- ² Rosa Veronica Sumba Portilla
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
maria.merchan@ucacue.edu.ec
 <https://orcid.org/0000-0002-1788-4389>
- ³ Rodrigo Jose Mendoza Rivas
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca-Ecuador.
rodrigo.mendoza@ucacue.edu.ec
 <https://orcid.org/0000-0001-6020-9226>



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 12/06/2024

Revisado: 10/07/2024

Aceptado: 08/08/2024

Publicado: 12/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3172>

Cítese: Marin Zaruma, I. C., Sumba Portilla, R. V., & Mendoza Rivas, R. J. (2024). Cerebelitis post infecciosa en niños caso clínico. *Anatomía Digital*, 7(3.3), 6-28. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3172>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Encefalitis;
Enfermedades
Virales del Sistema
Nervioso Central;
Sistema Nervioso
Central; Pediatría.

Keywords:

Encephalitis;
Central Nervous
System Viral
Diseases; Central
Nervous System;
Pediatrics

Resumen

Introducción: la cerebelitis aguda posinfecciosa es una patología infrecuente y su diagnóstico es difícil, ya que la presentación clínica y su curso son muy variables. Sus causas están asociadas a infecciones virales previas, vacunación reciente o ingesta de alimentos contaminados. **Objetivo:** determinar el manejo y terapéutica de Cerebelitis Post infecciosa en un caso clínico con el fin de establecer elementos novedosos e instructivos de la enfermedad. **Metodología:** Análisis de caso clínico tipo descriptivo retrospectivo, para la recolección de información se realizó una revisión de historia clínica; para la descripción de la enfermedad se realizó una recopilación de información en bases de datos reconocidas como: *Scopus, Pubmed, web of Science, Lilacs*. **Resultados:** se presenta un caso clínico de un paciente masculino de 2 años 11 meses dismetrico, discronometrico, con nistagmo horizontal, tembloroso, atáxico, hipotónico, marcha en estrella de babinsky. inestabilidad postural. Con IGG para COVID19 de 265,8 (positivo) diagnosticado con cerebelitis que mediante el tratamiento antimicrobiano respectivo, presenta una clara mejoría clínica. **Conclusión.** El diagnóstico de la cerebelitis post infecciosa puede llegar a ser difícil al ser una patología infrecuente, un examen de imágenes confirma el diagnóstico clínico de cerebelitis aguda. sin embargo, en un contexto urgente, es posible que no se realice la resonancia magnética, especialmente en casos de inestabilidad clínica del paciente sin embargo el papel de la imagen craneoencefálica en el seguimiento de estos pacientes está relacionado con la detección de posibles complicaciones. **Área de estudio general:** medicina. **Área de estudio específica:** cardiología. **Tipo de estudio:** Casos clínicos.

Abstract

Introduction: acute post-infectious cerebellitis is an infrequent pathology and its diagnosis is difficult since the clinical presentation and its course are very variable. Its causes are associated with previous viral infections, recent vaccination, or ingestion of contaminated food. Objective: to determine the management and therapeutics of post-infectious cerebellitis in a clinical case to establish novel and instructive

elements of the disease. **Methodology:** Analysis of a retrospective descriptive clinical case, for the collection of information a review of clinical history was performed; for the description of the disease a compilation of information in recognized databases such as: Scopus, Pubmed, web of Science, Lilacs was performed. **Results:** we present a clinical case of a male patient aged 2 years 11 months, dysmetric, dyschronometric, with horizontal nystagmus, tremor, ataxic, hypotonic, babinsky star gait and postural instability. With IGG for COVID19 of 265.8 (positive) diagnosed with cerebellitis that through the respective antimicrobial treatment, presents a clear clinical improvement. **Conclusion:** The diagnosis of post infectious cerebellitis can become difficult as it is an infrequent pathology, an imaging examination confirms the clinical diagnosis of acute cerebellitis. however, in an urgent context, MRI may not be performed, especially in cases of clinical instability of the patient however the role of cranioencephalic imaging in the follow-up of these patients is related to the detection of complications.

1. Introducción

La presencia de virus suele provocar enfermedades leves en los niños, afectando las vías respiratorias, el sistema gastrointestinal y los ojos, y generalmente se resuelven por sí solas, sin embargo, es una causa rara de Cerebelitis Postinfecciosa, la cerebelitis aguda es una condición rara que a menudo se considera dentro del grupo de ataxia cerebelosa post infecciosa aguda a pesar de sus características clínicas y de imagen distintivas, Al evaluar pacientes con posibles síndromes tumorales, es importante considerar también síndromes inflamatorios más raros que pueden enmascarse como neoplasias; La cerebelitis post infecciosa es un síndrome, por lo que conocer claramente sus manifestaciones clínicas y abordaje, es importante para limitar complicaciones que se dan en función del tiempo (1).

La cerebelitis aguda posterior a una infección es una emergencia bastante común que enfrenta el neurólogo pediátrico en la vida diaria. La variedad de posibles causas de la ataxia aguda en niños es extensa, sin embargo, una historia clínica detallada y precisa es fundamental para distinguir las y un examen clínico cuidadoso pueden reducirlo y ayudar a orientar las investigaciones (2). Para la valoración es importante que se evalúen las

ayudas diagnósticas que permitan la certeza de la patología y lograr brindar al paciente un tratamiento eficaz y oportuno. Las condiciones que pueden simular tumores cerebrales o malformaciones vasculares son raras. La adecuada identificación de estos es crucial para evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias, especialmente cuando pueden responder al tratamiento médico, en la parte trasera del cráneo, la cerebelitis aguda es un síndrome inflamatorio autoinmune que generalmente se diferencia de un tumor por afectar de manera simétrica y bilateral al cerebelo (3).

Este síndrome afecta predominantemente a los niños y puede ocurrir al mismo tiempo que la infección, después de la infección o después de la vacunación, la presentación típica es la experimentación del dolor en la cabeza, náuseas y una reducción del nivel de conciencia en un niño; la ataxia también puede estar presente. Radiográficamente, la resonancia magnética nuclear (RMN) potenciada en T2 revela hiperintensidad cerebelosa bilateralmente simétrica, edema cerebeloso y posible hidrocefalia obstructiva, se emplea una cantidad elevada de esteroides en el tratamiento y la gran mayoría de los pacientes logran una recuperación total (3). Aunque por lo general es bilateral, se ha informado que la cerebelitis aguda también se presenta de manera unilateral y se denomina hemicerebelitis, también se han informado casos de hemicerebelitis pseudotumoral, con síntomas y características radiográficas que simulan lesiones ocupantes de espacio; la hemorragia cerebelosa también puede provocar un efecto de masa e hidrocefalia obstructiva y puede deberse a malformaciones vasculares, fístulas o, en raras ocasiones, a complicaciones de neoplasias ocultas (4).

Los síndromes cerebelosos agudos post infecciosos muestran un amplio espectro de severidad aguda y pueden ocurrir con enfermedad febril aguda o recepción de vacunas, históricamente, la varicela ha sido la razón más frecuente, relacionada con un cuarto de los casos en extensas agrupaciones, la cerebelitis post infecciosa es frecuente durante la varicela en la infancia y se asocia con hospitalización prolongada, la presentación neurológica se caracteriza principalmente por ataxia, dificultad para hablar, vómitos, dolor de cabeza y dismetría; este estudio tiene como objetivo describir el un caso clínico de cerebelitis post infecciosa en niños (4).

Es la principal causa de disfunción cerebelosa aguda en niños previamente, esta patología resulta poco común identificar esta condición, ya que su manifestación clínica y evolución son sumamente variables y complicadas de diagnosticar, se considera como una enfermedad infradiagnosticada en el ámbito pediátrico, por ende, la verdadera frecuencia de la situación permanece en la oscuridad (5). La cerebelitis aguda suele ser infecciosa, post infecciosa o post vacunal, las causas más raras incluyen las tóxicas, la presentación clínica suele ser benigna, sin embargo, los casos graves con compresión del tronco encefálico pueden presentarse como coma. Basándose en tres situaciones clínicas de

niños, los escritores realizan un breve repaso sobre este fenómeno, con especial énfasis en sus causas y hallazgos imagenológicos (6).

La cerebelitis aguda es una afección neurológica aguda caracterizada por ataxia o disfunción cerebelosa atribuible a una enfermedad infecciosa reciente o concurrente, una vacunación reciente o ingestión de medicamentos, y en la cual hay evidencia de inflamación predominantemente cerebelosa en la resonancia magnética (7). Puede tener un curso fulminante, con edema cerebeloso que resulta en daño permanente o incluso muerte súbita (8). Se trata de una situación médica urgente que requiere una gran atención, siendo considerada la forma más grave de los trastornos infeccioso-inflamatorios del cerebelo, con un riesgo elevado de complicaciones y muerte (9).

Se sabe muy poco sobre la fisiopatología de esta enfermedad, aun es un punto por aclarar, se ha identificado un proceso edematoso importante con presencia de infiltración de linfocitos y eosinófilos sin mostrar signos de desmielinización; también se ha sugerido un mecanismo autoinmune para la cerebelitis aguda en vista de su origen post infeccioso y la detección de autoanticuerpos en algunos pacientes contra las células de Purkinje, centrosomas, receptores de glutamato, gangliósidos, cardiolipina y ácido glutámico descarboxilasa (10). Los agentes infecciosos asociados con la cerebelitis aguda incluyen varios tipos de virus que también se ha sugerido un mecanismo autoinmune para la cerebelitis aguda en vista de su origen post infeccioso y la detección de autoanticuerpos en algunos pacientes contra las células de Purkinje, centrosomas, receptores de glutamato, gangliósidos, cardiolipina y ácido glutámico descarboxilasa (11).

Se desconoce la etiología de la cerebelitis aguda en casi dos tercios de los pacientes, y el tercio restante es infeccioso, se ha encontrado que estos síntomas están relacionados con diferentes agentes infecciosos como el sarampión, la rubéola, la parotiditis, la varicela, el virus de Epstein-Barr, el herpes labial, el rotavirus, el citomegalovirus, la polio, la gripe, el virus respiratorio sincitial, el virus Cocksackie, Salmonella, Borrelia, Bordetella, Coxiella, Streptococcus pneumoniae y Mycoplasma pneumoniae (12). La resonancia magnética es el examen más preciso para evaluar el cerebelo y el tronco encefálico y debe considerarse la herramienta diagnóstica estándar de oro. Es la mejor forma de detectar la inflamación en el cerebro y la médula espinal. Se puede ver un aumento de brillo en el cerebelo en las imágenes de resonancia magnética, la hernia descendente puede ser indicativa de cerebelitis aguda infecciosa, los hallazgos de la RMN de la cerebelitis aguda se han clasificado previamente en 3 grupos principales: cerebelitis bihemisférica, hemicerebelitis y cerebelitis con hallazgos encefalíticos (13, 14).

La cerebelitis aguda leve o moderada se asoció con cambios en la RMN a nivel de la corteza cerebelosa y, en casos más graves, en la corteza cerebelosa y la sustancia blanca del cerebelo, compuesta por la materia gris profunda que alberga los núcleos dentados, se conservan, un hallazgo que ayuda a diferenciarlos de los trastornos metabólicos (15). No

todos los niños con cerebelitis aguda se someten a pruebas de diagnóstico por imágenes de forma rutinaria; por lo tanto, se desconoce su incidencia real, los marcadores séricos de infección o inflamación, como el recuento sérico de glóbulos blancos, la proteína C reactiva o la tasa de sedimentación de eritrocitos, pueden estar elevados. Sin embargo, estos marcadores suelen ser inespecíficos y no útiles (16).

Cuando es posible realizar una punción lumbar la microscopía del líquido cefalorraquídeo puede ser normal; sin embargo, a menudo se observa pleocitosis con predominio de monocitos, la bioquímica del líquido cefalorraquídeo también rara vez es útil, el bajo rendimiento de la punción lumbar debe sopesarse frente al riesgo de aumento de la presión intracraneal y hernia amigdalina cerebelosa (17). La electroencefalografía (EEG) a menudo no es útil, en su mayoría hallazgos inespecíficos, puesto que depende de la actividad neuronal y enfermedades del paciente, además en la etapa infantil tiene una sensibilidad y especificidad bajas, siendo muy poco elegido para el diagnóstico como tal (18).

En el instante crítico, someterse a una tomografía computarizada resulta ventajoso para descartar otras posibles razones de los síntomas y detectar la aparición súbita de hidrocefalia o una compresión severa en el tronco cerebral. Entre los descubrimientos, pueden observarse una leve dilatación del tercer ventrículo y los ventrículos laterales, o una hidrocefalia evidente, además de un cuarto ventrículo reducido y una aglomeración de las estructuras en la fosa posterior. de igual manera es particularmente útil en el diagnóstico temprano de secuelas tratadas quirúrgicamente (19). Es amplia la lista de patologías que pueden simular la presentación clínica de la cerebelitis aguda como tumores, abscesos, intoxicación, enfermedad metabólica, trastornos degenerativos hereditarios, meningitis, encefalitis y encefalomielitis diseminada aguda (20).

Se ha reportado secuelas neurológicas en un 27% de los casos que padecen esta enfermedad, dentro de las cuales se ha descrito temblor, ataxia, déficit cognitivo, deterioro de las funciones motoras y verbales en el seguimiento (21). Es fundamental actuar rápidamente para mejorar los resultados, por lo tanto, si se observa una clínica que sugiere una enfermedad en la parte posterior del cráneo, se debe considerar la posibilidad de que se trate de esta condición (22). Muestra una amplia gama de evolución clínica: desde un curso benigno autolimitado hasta una presentación repentina y grave con riesgo para la vida debido a la compresión de la fosa posterior, la aparición de hidrocefalia aguda y la presión elevada dentro del cráneo (23). En el 92% de los niños, esta enfermedad se manifiesta de forma prodrómica. La duración promedio desde el comienzo de los síntomas iniciales hasta el desarrollo de la cerebelitis aguda fue de una semana. Las enfermedades prodrómicas más comunes fueron infecciones del tracto respiratorio, enfermedades diarreicas o gastroenteritis, dolores de cabeza y enfermedades febriles no especificadas (24).

Los síntomas de presión intracraneal elevada debido a una hinchazón pronunciada incluyen dolor de cabeza, malestar estomacal, ganas de vomitar, alteraciones en la lucidez mental y/o somnolencia. Normalmente, se debe a la hidrocefalia obstructiva causada por la compresión que el proceso inflamatorio ejerce en el acueducto de Silvio y el IV ventrículo (25).

Los signos cerebelosos se han agrupado en 4 categorías (26):

- Síndromes neocerebelosos que se manifiestan principalmente con disinerxia, disimetría, disdiadococinesia y disartria.
- Síndromes paleocerebelosos que se manifiestan principalmente con disturbantes de la marcha y ataxias.
- Síndrome vestibulocerebelar o flocculonodular presentado como desequilibrio con ataxias.

Las características neuropsicológicas como el mutismo y la risa patológica se registraron como síndromes cerebelosos separados. Los síntomas más comunes al inicio fueron dolor de cabeza, náuseas y cansancio; mientras que los signos cerebelosos más frecuentes incluyeron falta de coordinación, dificultad para hablar y errores en la precisión de movimientos (25). La cerebelitis fulminante con inflamación del cerebelo por lo general conduce a la creación de hidrocefalia obstructiva debido a la obstrucción del flujo normal de LCR por compresión del cuarto ventrículo, y el cerebelo inflamado finalmente comprime las estructuras del tronco encefálico. Los niños pueden presentar síntomas de presión intracraneal elevada, incluido el coma, sin ningún signo de disfunción cerebelosa, la tasa de hernia amigdalina e hidrocefalia obstructiva fueron del 73,3% y 26,6%, respectivamente (27).

La condición suele ser autolimitada, pero a veces puede provocar una discapacidad permanente e incluso puede ser fatal debido a complicaciones relacionadas con la compresión de las formaciones en la parte trasera, hidrocefalia aguda y/o hipertensión intracraneal. La presencia de aumento agudo de la presión intracraneal con inflamación es una situación potencialmente mortal que requiere una intervención neuroquirúrgica emergente mediante craneotomías descompresivas o derivaciones de líquido cefalorraquídeo para evitar la compresión y la hernia del tronco encefálico (28).

Aún no se ha llegado a un acuerdo generalizado sobre cómo tratar la cerebelitis aguda, ya que su evolución es impredecible, por lo que es necesario abordar cada caso de forma personalizada. Ante situaciones leves que no presenten avance en los síntomas ni signos preocupantes en las radiografías, lo más adecuado es optar por una actitud conservadora y mantener una estrecha observación. Los corticosteroides son la primera opción terapéutica para disminuir la presión causada por la inflamación, y en algunos casos puede

ser preciso recurrir a un procedimiento de drenaje ventricular externo (DVE) para tratar la hidrocefalia (29).

Una elevada sospecha y una intervención agresiva temprana son las mejores herramientas para lograr resultados óptimos en la cerebelitis fulminante en niños. En situaciones de emergencia médica y quirúrgica, los corticoides en dosis elevadas se presentan como el pilar fundamental del tratamiento, ya que mejoran las perspectivas a largo plazo y reducen la duración de la enfermedad, el tratamiento antibiótico empírico es mandatorio, así como el uso de antivirales (30). La utilización de tratamientos complementarios con inmunomoduladores como la infusión de inmunoglobulinas o la plasmaféresis genera opiniones encontradas (31). Así, el propósito de este estudio es llevar a cabo un análisis acerca de la Cerebelitis post infecciosa en la población infantil.

2. Metodología

El presente artículo presenta el reporte de un caso clínico con una revisión bibliográfica de tipo descriptivo, retrospectivo en la descripción de la enfermedad bloqueo nodal sinoauricular. Para la recopilación de información del caso se realizó la verificación y análisis de la historia clínica. En relación con la redacción se utilizó para referenciar el estilo Vancouver; para la descripción de la patología, se aplicó la estructura: definición de la patología, fisiopatología, factores de riesgo, diagnóstico, pronóstico, signos y síntomas, consecuencias, plan de atención de enfermería y tratamiento médico. Para la descripción de la patología se trabajó mediante la recopilación de artículos extraídos de bases de datos reconocidas como: *Scopus*, *Porquest*, *Pubmed*, *Web of Science*, *lilacs*. En inglés y en español publicados en los últimos 5 años.

Se efectuó una sistematización de la información del caso clínico, los datos se obtuvieron de acuerdo a la historia clínica del paciente (base secundaria) describiendo: motivo de consulta, enfermedad actual del paciente al ingreso, impresión diagnóstica (IDX), antecedentes personales, antecedentes familiares, medicamentos de uso habitual del paciente, examen físico, laboratorios iniciales tomados al paciente, plan de manejo terapéutico, exámenes complementarios, desenlace (mejoría, falta de respuesta, o muerte).

En la última parte se hizo una discusión y síntesis de conocimiento las particularidades que inciden de forma holística en el desenlace del paciente, finalmente se compararon los datos obtenidos con los de otras investigaciones para poder estructurar el artículo de caso clínico.

3. Resultados

Presentación del caso

Paciente de 2 años 11 meses, hijo de padres añosos madre de 40 años. Embarazo no planificado, el mismo que transcurre sin complicaciones, nace por cesárea en casa de salud; llanto al nacer sin signos de asfixia, fue hospitalizado en el servicio de neonatología por ictericia neonatal, luego de un día fue dado de alta sin complicaciones. En su desarrollo neurológico, se describe un adecuado sostén cefálico, no tuvo el período de gateo, su sedestación fue a los 5 meses de nacido, y empezó a caminar al año y dos meses de vida, además, habla y comprende a los 2 años y 2 meses.

Familiar de paciente (padre) refiere que hace aproximadamente 24 horas paciente presenta vomito por una ocasión se desconoce si fue precedido de nausea. Posterior al cuadro, presenta ataxia al caminar e inestabilidad postural. Así mismo irritabilidad razón por la cual acude a casa de salud. Examen físico, paciente disimétrico, discrometrico, nistagmo horizontal, tembloroso, atáxico, hipotónico, marcha en estrella de babinsky. inestabilidad postural.

Exámenes de laboratorio: IGG para COVID 19 de 265,8 (positivo) 19: 3,30. Leucocitos: 7 810, Neutrófilos 45,200, Linfocitos 45 700, Hemoglobina 12,5 g/dl. Hematocrito 35,10%. Plaquetas 398 000, Potasio 4,7. Cloro 115. TGO: 20, TGP: 9,6. LDH: 214. Calcio 10,27, Creatinina: 0,25. Fosforo: 6,16. TP: 13,4 TTP: 29,6. INR: 1,06. Refiere como antecedente un cuadro de resfriado hace 15 días atrás. Se le cataloga como un cuadro atáxico no especificado, tras la realización de exámenes complementarios y por antecedente de cuadro infeccioso previo paciente es diagnosticado de cerebelitis aguda postinfecciosa.

Recibió tratamiento a base de metilprednisolona 250 mg en 100ml salina en 2 horas por 2 días, metoclopramida 5mg y 150mg de paracetamol vía oral previa administración de metilprednisolona. Solución salina 0,9% 1000 más 10ml de complejo B A 10 ml/hora.

Tratamiento enviado al alta médica prednisona en descenso, 20mg vía oral por 5 días, 10 mg por 5 días, 5 miligramos por 5 días, 2,5mg por 5 días. Complejo B 3ml vía oral una vez por día por 1 mes. realiza rehabilitación física por 3 meses, al primer mes conserva ligero temblor, mejora estabilidad y a los 3 meses paciente sin sintomatología.

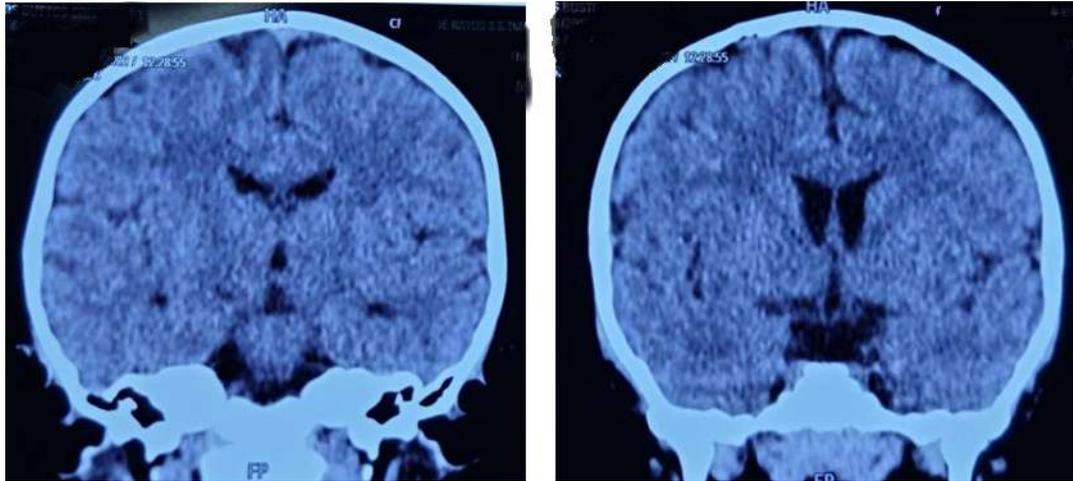


Figura 1. Tomografía axial computarizada simple de cráneo en corte coronal

Reporte: en la fosa posterior se observa el IV ventrículo, tallo cerebral, pedúnculos, así como los hemisferios cerebelosos de características normales.

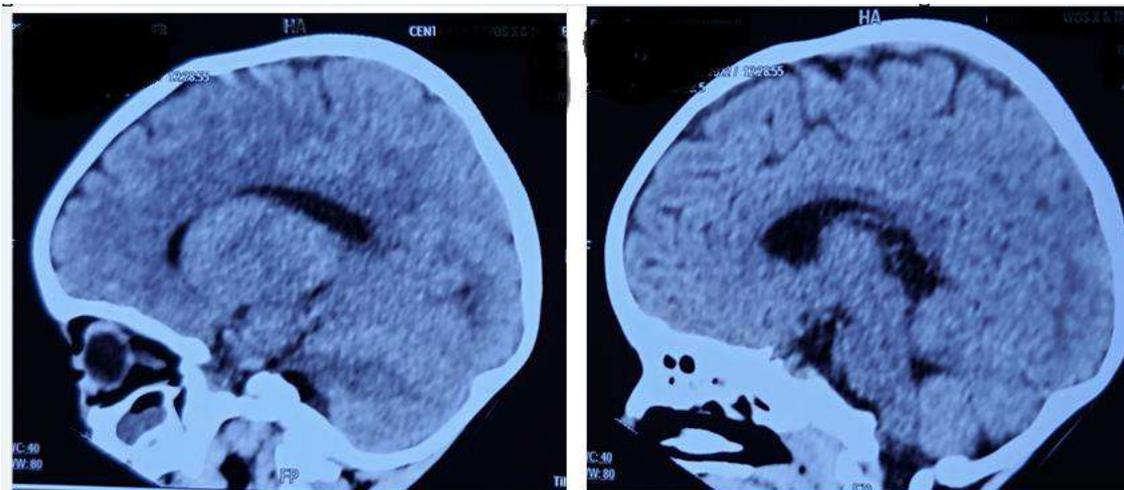


Figura 2. Tomografía axial computarizada simple de cráneo en corte sagital

Reporte: Las cisternas de la base no presentan alteraciones. En la región supratentorial los hemisferios cerebrales con densidad homogénea, no hay la evidencia de lesiones focales ocupativas de tipo sólido, quístico o imágenes de calcificaciones de tipo patológico.

El sistema ventricular infra y supratentorial está en límites normales. Las regiones corticales, así como las estructuras de la línea media son normales. El estudio concluye que se encuentra en límites normales (figura 1 y 2).

4. Discusión

La cerebelitis aguda postinfecciosa es un cuadro neurológico importante en los pacientes pediátricos, según, Iñiguez et al, señala que los síntomas iniciales más comunes incluyen dolor de cabeza, vómitos y somnolencia, mientras que la ataxia, disartria y dismetría fueron los signos del cerebelo más prevalentes, indica además que, las imágenes de tomografía computarizada suelen ser normales (33). Esto está en relación con la clínica con la que ingresó del paciente, además, de una tomografía simple en la que no se aprecian cambios relevantes en la fase aguda.

Se han requerido hallazgos de resonancia magnética que indiquen inflamación aguda para el diagnóstico de cerebelitis aguda. Sin embargo, la observación de cambios inflamatorios en la resonancia magnética está relacionada con el tiempo y la técnica de la imagen nuestros resultados no evidencian alteraciones en el estudio de imagen realizado. Por lo tanto, las características clínicas también deben participar en la distinción entre ataxia cerebelosa post infecciosa aguda y cerebelitis aguda (34). Esta última, a diferencia de la ataxia cerebelosa post infecciosa aguda, no se presenta con ataxia aislada sino con múltiples síntomas que Síntomas como cefalea, náuseas y pérdida de lucidez están presentes. Los microorganismos responsables de la cerebelitis aguda incluyen el virus de la varicela zóster, el virus de Epstein Barr, el virus del herpes simple-1, la influenza y el virus respiratorio sincitial, el rotavirus, este hecho puede tener relación con el antecedente de resfriado común que con resultados de laboratorio dio a COVID 19 positivo que tuvo el paciente, 15 días antes de la cerebelitis.

Se debe considerar el diagnóstico de cerebelitis aguda en lugar de ataxia cerebelosa post infecciosa aguda Cuando un niño presenta ataxia junto con dolor de cabeza y vómitos. La cerebelitis aguda se cura con secuelas en aproximadamente una de cada tres situaciones. La inexistencia de fallecimientos en nuestra serie sugiere un diagnóstico temprano y el tratamiento con esteroides puede aumentar las posibilidades de recuperación (35). en el caso el paciente tuvo una recuperación favorable y a los 3 meses no presentaba sintomatología.

En relación con su etiología, la enfermedad suele manifestarse durante el desarrollo de una infección, como en el caso de nuestro paciente, quien experimentó síntomas de un resfriado común hace 15 días. El curso clínico de la enfermedad es altamente variable, abarcando desde una evolución autolimitada relativamente benigna hasta una presentación fulminante con riesgo de vida debido a sus complicaciones asociadas, tales como compresión de la fosa posterior, hidrocefalia aguda e hipertensión endocraneal. Se refiere a una emergencia médico-quirúrgica que puede ser tratada con corticoides en dosis elevadas y, en situaciones más críticas, puede requerir la colocación de una derivación ventricular externa e incluso una intervención quirúrgica descompresiva (36, 37). Realidad que no fue sometido el paciente.

Siempre se debe tener en cuenta la posibilidad de utilizar tratamiento antimicrobiano en estos pacientes, ya que la Cerebelitis aguda puede estar asociada con diversos agentes infecciosos. La ataxia puede manifestarse como un síntoma tanto de encefalitis viral como de meningitis bacteriana. Por lo tanto, si no se puede realizar una punción lumbar debido al riesgo de herniación cerebral, es imprescindible iniciar un tratamiento antibiótico empírico (38). En el caso no se utilizó terapia con antibiótico.

La cerebelitis post infecciosa, suele complicarse con ataxia cerebelosa, que es un síndrome clínico que suele ser benigno y transitorio, aunque pueden ocurrir condiciones potencialmente mortales que pueden requerir intervenciones inmediatas. Cuadro que presentó nuestro paciente, este cuadro clínico puede impactar a individuos de todas las edades, sin embargo, suele manifestarse principalmente en niños menores de seis años. Aunque se han registrado situaciones en niños de mayor edad y adolescentes, se manifiesta comúnmente como un trastorno que aparece después de una infección. Las manifestaciones clásicas son alteración de la marcha y nistagmo, mientras que los síntomas asociados pueden incluir disartria, vómitos, irritabilidad o dolor de cabeza, convulsiones e incluso pueden presentarse alteraciones de la conciencia (39).

Se sabe que las causas más comunes de ataxia de aparición aguda son la ingestión de drogas, la vacunación, las infecciones virales o bacterianas, los tumores malignos y las intoxicaciones por plomo, mercurio, alcohol o etilenglicol, en nuestro caso fue la cerebelitis post infecciosa. Se pueden señalar varios eventos causales para explicar la aparición de la ataxia cerebelosa aguda en nuestro paciente, incluido un posible desencadenante debido a la vacunación contra el HPV realizada un par de semanas antes de que aparezcan los síntomas visibles. No obstante, a partir de los síntomas observados, los análisis de laboratorio y las pruebas serológicas que detectaron la presencia de los anticuerpos IgG e IgM del virus en la cápside, junto con un resultado positivo en la prueba monospot (35).

Varios estudios sugieren un proceso autoinmune, donde la ataxia suele ser una manifestación autobenigna impulsada por un mecanismo inmunomediado desencadenado por la infección viral, las terapias dirigidas al sistema inmunológico podrían ser útiles en el tratamiento de la ataxia cerebelosa post-EBV. la mejoría clínica en algunos pacientes se produce sólo después de la administración de IVIG tratamiento aplicado en pacientes que no respondieron a la terapia con esteroides en dosis altas (33). en el paciente se dio respuesta favorable a los corticoides sin necesidad de la administración de IVIG resultados. Por lo tanto, la reanudación de las actividades diarias del paciente y el alivio de la angustia de sus padres subrayan la importancia de centrarse en el aspecto de mejorar la atención médica para elevar el bienestar y la calidad de vida, como también se ha destacado en otras enfermedades. Los tratamientos inmunológicos son las herramientas

más prometedoras para lograr la remisión clínica y mejorar el bienestar en diversas enfermedades para elevar la calidad de vida.

En la mayoría de las situaciones narradas en los textos, los individuos afectados suelen ser menores o adultos, jóvenes y la presentación clínica es generalmente solitaria en forma de síndrome cerebeloso agudo, que puede asociarse con lamentaciones por una intensa cefalea, malestar estomacal y episodios de vómito. Fiebre y meningismo pueden existir o no. Por lo general, la progresión clínica suele ser suave y limitada, con la presencia de problemas cerebelosos focalizados en la mayoría de las situaciones, sin embargo, en los casos en que la afectación cerebelosa es difusa puede ocurrir compresión del tronco encefálico, posiblemente se presente cerebelitis aguda. como un estado alterado de conciencia (42).

El diagnóstico clínico de cerebelitis aguda debe confirmarse con una prueba de imagen (TC o RM) que permita también a pesar de posibles complicaciones, como la obstrucción hidrocefálica causada por la compresión del cuarto ventrículo o la protrusión de las amígdalas cerebelosas a través del agujero occipital (43).

Desde el punto de vista histopatológico se describe inflamación perivascular, edema intersticial y desmielinización, lo que se traduce por hiperseñal en las ponderaciones TR largas de la resonancia magnética, como se observa en las imágenes T2 del paciente presentado. a) T2 axial: hiperseñal cerebelosa simétrica y difusa que afecta predominantemente a la sustancia blanca. b) Sagital T1 - aumento de volumen del cerebelo, con hidrocefalia obstructiva supratentorial y pérdida de cisternas de licor peribulbares debido a la posición baja de las amígdalas cerebelosas. a) Sagital T1: aumento del volumen del cerebelo, con obliteración de los espacios líquidos de la fosa posterior, compresión del IV ventrículo y hernia descendente de la amígdala cerebral. b) T2 coronal: hiperseñal cortical cerebelosa difusa e hiperintensidades corticales occipitoparietales focales bilaterales. c) Axial- hiperseñal hipocámpica cerebelitis infecciosa aguda, también se atribuye un posible papel etiopatogénico a la infección directa del parénquima cerebeloso por el agente infeccioso, ya que no fue confirmado en nuestro paciente, al no ser punción lumbar (45).

Las lesiones cerebrales resultantes de una intoxicación aguda por CO se explican por un mecanismo hipóxico-coisquémico. La afinidad del CO por la molécula de hemoglobina es aproximadamente 250 veces mayor que la del oxígeno. Una exposición aguda e intensa al CO causa una disminución en la habilidad de la hemoglobina para transportar oxígeno, lo que resulta en una falta de oxígeno en los tejidos. Dentro del sistema nervioso central (SNC), las neuronas son las células que más oxígeno y glucosa requieren para funcionar correctamente y, por tanto, más susceptibles a un insulto hipóxico-isquémico^{5,6}. En el segundo caso clínico, este mecanismo explica la afectación predominantemente cerebelosa. cambios de señal corticales y focales, occipitoparietal, cortical y en ambos

hipocampos. En esta ocasión, no se llevó a cabo la realización de un estudio de resonancia magnética de difusión, debido a que las imágenes fueron capturadas en un equipo de 0,5 Tesla, el cual no posibilita la realización de este tipo de análisis (46).

En este caso clínico, la edad del paciente fue de 2 años 11 meses, El tiempo medio entre los signos/síntomas en el inicio (fiebre, erupción cutánea, infecciones virales) y el inicio de los síntomas cerebelosos fue de 6 días (rango de 0 a 30 días), similar a la mayoría de los informes que describen un tiempo medio de 7 días entre el inicio del exantema por VZV. e ingreso hospitalario a los 7 días. Al ingreso, la ataxia fue el signo más frecuente, con marcha amplia. La presentación neurológica también se caracterizaba a menudo por disimetría y dificultad para hablar (45).

Estos hallazgos pueden tener una consecuencia clínica ya que estos pacientes podrían ser los seleccionados para recibir tratamiento con esteroides, aunque actualmente no existen datos en la literatura que sugieran esta estrategia. Sin embargo, la posible utilidad de la TC cerebral en la fase aguda, para detectar hidrocefalia aguda, edema cerebeloso o compresión del tronco del encéfalo, la idea ya ha sido planteada, ya que se han mencionado en la literatura algunos casos de CA, con hidrocefalia como señal inicial. Es fundamental destacar que en la mayoría de los lugares resulta complicado acceder a una resonancia magnética cerebral de manera urgente, sin embargo, en la mayoría de las ocasiones hay un "tiempo de espera" habitual de aproximadamente 7 días, mientras que es fácil realizar una tomografía computarizada del cerebro en el momento. Momento de presentación del paciente en urgencias. (48)

Las guías internacionales no establecen claramente si los niños inmunocompetentes con cerebelitis deben recibir aciclovir y/o esteroides intravenosos. De manera similar, la mayoría de los autores utilizan esteroides, principalmente para casos más complicados, pero no está claro qué se entiende por casos más graves y cuál es el mejor esteroide, dosis, modo de administración y duración de la terapia (48). Nuestro paciente fue tratado únicamente con corticoides logrando un resultado satisfactorio.

Dado que demostramos que los niños con TC o RM cerebral patológica al ingreso tenían una mayor probabilidad de tener secuelas neurológicas a largo plazo, este subconjunto de pacientes podría ser el que se seleccionaría para un tratamiento temprano y más agresivo. AC/ACA es la complicación neurológica más común de la varicela y ocurre en aproximadamente 1/4000 casos de varicela en niños. En la literatura encontramos otros informes que describen la infección por VZV y complicaciones neurológicas (encefalitis, meningitis, cerebelitis, polirradiculopatía, mielitis transversa) en adultos y niños. Otros informes describen la ataxia aguda en niños, pero analizaron una patogénesis diferente, no solo Cerebelitis Aguda infecciosa y posinfecciosa (40).

Es de destacar que este estudio incluyó principalmente a niños sin cambios en el estado mental y con estudios de imagen normales. En cambio, Hennes y sus colegas detallaron un grupo de 11 niños (rango de edad: de 3 años a 14 años y 10 meses), seis de ellos con una manifestación grave de la enfermedad, incluidos cambios en el estado mental, anomalías en las resonancias magnéticas, que fueron seguidos durante un período medio de 4 años y 4 meses. Se informaron secuelas neurológicas en cinco niños que iban desde ataxia hasta temblores leves, y se encontraron déficits cognitivos (capacidad de visualización espacial, habilidades del lenguaje y concentración) en seis pacientes (40).

5. Conclusiones

- Un examen de imágenes confirma el diagnóstico clínico de cerebelitis aguda. La resonancia magnética es más sensible para detectar cambios parenquimatosos que la tomografía computarizada; sin embargo, en un contexto urgente, es posible que no se realice la resonancia magnética, especialmente en casos de inestabilidad clínica del paciente. El papel de la imagen craneoencefálica en el seguimiento de estos pacientes está relacionado con la detección de posibles complicaciones. En los casos más graves, con afectación cerebelosa difusa y aumento de volumen del cerebelo, puede haber compresión del tronco encefálico e hidrocefalia activa, con alteración del estado de conciencia e incluso la muerte, si no se realiza una intervención quirúrgica oportuna, es decir, la colocación de un bypass ventricular o descompresión quirúrgica de la fosa posterior.

6. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

7. Declaración de contribución de los autores

Todos los autores participaron de forma equitativa en el artículo en todos los instantes de su elaboración

8. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios de los autores

9. Referencias Bibliográficas

1. Martins WA, Cristovam R do A, Palmirini A. Acute post-infectious cerebellitis. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* [Internet]. 2015 [citado 12 de abril de 2023]; 73: 977-977. Disponible en: <http://www.scielo.br/j/anp/a/HdkGrsHvzrzNfXJRfDRnFsF/?lan>

2. Poretti A, Benson JE, Huisman TAGM, Boltshauser E. Acute ataxia in children: approach to clinical presentation and role of additional investigations. *Neuropediatrics* [Internet]. 2013 [citado 12 de abril de 2023] ;44(3):127-41. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0032-1329909>
3. Chow EKH, Rabin BM, Ruge J. Postinfectious coronavirus disease 2019 hemorrhagic cerebellitis: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons* [Internet]. 2022 [citado 12 de abril de 2023]; 4(10): CASE22219. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9451054/>
4. Gunaratna GPS, Mohammad SS, Blyth CC, Clark J, Crawford N, Marshall H, et al. Postinfectious acute cerebellar syndromes in children: a nationally ascertained case series from Australia 2013-2018. *Journal of Child Neurology* [Internet]. 2022 [citado 13 de abril de 2023], 37(7):617–23. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/08830738221093209>
5. Molina Corbacho M, Martín Birlanga F, Sarrión Sos N, Gargallo Tatay P, Tomás Vila M. Cerebelitis aguda fulminante, ¿una entidad infradiagnosticada? *Anales de pediatría*. [Internet]. 2019 [citado 12 de abril de 2023]; 90(3):188-90. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-cerebelitis-aguda-fulminante-una-entidad-articulo-S1695403318301528>
6. Mendes Dos Santos C, Sá G, Geraldo AF, Tavares JB, Neto L, Campos JG. Acute cerebellitis in children: regarding different etiologies. *Acta medica portuguesa* [Internet]. 2012 [citado 12 de abril de 2023]; 25 Suppl 1:38-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23177581/>
7. Yildirim M, Gocmen R, Konuskan B, Parlak S, Yalnizoglu D, Anlar B. Acute cerebellitis or postinfectious cerebellar ataxia? clinical and imaging features in acute cerebellitis. *Journal of Child Neurology* [Internet], 2020 [citado 12 de abril de 2023]; 35(6):380-8. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0883073820901407>
8. García-Iñiguez JP, López-Pisón FJ, Madurga Revilla P, Montejo Gañán I, Domínguez Cajal M, Monge Galindo L, Sánchez Marcob SB, García Jiménez MC. Cerebelitis aguda en Pediatría: nuestra experiencia. *Neurología* [Internet]. 2019 [citado 12 de abril de 2023]; 34(5):291-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-cerebelitis-aguda-pediatria-nuestra-experiencia-S0213485317300294>
9. Alomani H, Arshad M, Elzonfly M, Aldakhil AA, Alharbi AH, Alasqah A, Alfheed BR, Aldhalan H. Pediatric fulminant cerebellitis is still a fatal disease

- that we know little about! two case reports and a literature review. American Journal of Case Reports [Internet]. 2021 [citado 12 de abril de 2023]; 22. Disponible en: <https://amjcaserep.com/abstract/full/idArt/928370>
10. Mahajan SK, Sharma S, Kaushik M, Raina R, Thakur P, Taneja GP, Sharma JB. Scrub typhus presenting as acute cerebellitis. The Journal of the Association of Physicians of India [Internet]. 2016 [citado 12 de abril de 2023]; 64(2): 69-70. [citado 13 de abril de 2023]. Disponible en: https://d1wqxts1xzle7.cloudfront.net/84856279/14_cr_scrub_typhus_presentin_glibre.pdf?1650897228=&responsecontentdisposition=inline%3B+filename%3D_Scrub_Typhus_Presenting_as_Acute_Cerebel.pdf&Expires=1719602022&Signature=gxY7LvzFFkCFZgl7ToXrrcuDD4UnHkSzBopJZaKvmdkQk6Trthn93IQMqcppirV2FplvWVkr3nzppliC2ZIS~LZCqV7lZeO7FcyzdnxZEcbKwzL7KxenPmZWBwoBqIINqBTFGjzWjS9alwCrAEinCBTskg4PdpeDrDVliFz7boemrk64hzbH1FN7CR57GdOVYP6I58bULCLA2zMciQ7i~ftQGkp1oNPfv8XZMaS WvS1CrX5IEDso0eF23yNpUQYXg~1YhipExpsOQsG17zvut1xUDokfv9TS07cVU35ynX8T9Zz2IHGnvRc9tQlZyNrxFovdg4aJDR6MCdmp8ag_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA
 11. Kato Z, Sasai H, Funato M, Asano T, Kondo N. Acute cerebellitis associated with rotavirus infection. World Journal of Pediatrics [Internet]. 2013 [citado 14 de abril de 2023]; 9(1):87-9. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-011-0298-0>
 12. Paketçi C, Edem P, Okur D, Sarioğlu FC, Güteryüz H, Bayram E, Fazla D. Rotavirus encephalopathy with concomitant acute cerebellitis: report of a case and review of the literature. TURKISH JOURNAL OF PEDIATRICS. 2020 [citado 12 de abril de 2023]; 62(1):119-24. Disponible en: <https://avesis.deu.edu.tr/yayin/b91564ff-8990-49b9-a470-e3e8299142b5/rotavirus-encephalopathy-with-concomitant-acute-cerebellitis-report-of-a-case-and-review-of-the-literature>
 13. Orman G, Kralik SF, Desai NK, Meoded A, Sangi-Haghpeykar H, Jallo G, Boltshauser E, Huisman TAGM. Can MRI differentiate between infectious and immune-related acute cerebellitis? A retrospective imaging study. American Journal of Neuroradiology [Internet]. 2021 [citado 13 de abril de 2023]; 42(12):2231-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8805750/>
 14. De Bruecker Y, Claus F, Demaerel P, Ballaux F, Sciort R, Lagae L, et al. MRI findings in acute cerebellitis. European Radiology [Internet]. 2004 [citado 11 de

- abril de 2023]; 14(8): 1478-83. [citado 11 de abril de 2023]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-004-2247-y>
15. Rossi A, Martinetti C, Morana G, Severino M, Tortora D. Neuroimaging of infectious and inflammatory diseases of the pediatric cerebellum and brainstem. *Neuroimaging Clinics* [Internet]. 2016 [citado 12 de abril de 2023]; 26(3):471-87. Disponible en: [https://www.neuroimaging.theclinics.com/article/S1052-5149\(16\)30009-0/abstract](https://www.neuroimaging.theclinics.com/article/S1052-5149(16)30009-0/abstract)
 16. Emelifeonwu JA, Shetty J, Kaliaperumal C, Gallo P, Sokol D, Soleiman H, Kandasamy J. Acute cerebellitis in children: a variable clinical entity. *Journal of Child Neurology* [Internet]. 2018 [citado 13 de abril de 2023]; 33(10): 675-84. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0883073818777673>
 17. Sharma S, Ruparelia J, Bhaskar S, Tiwari S, Nag VL, Panda S. Acute fulminant cerebellitis in children with COVID-19 Infection: a rare but treatable complication. *Pediatric neurology* [Internet]. 2021 [citado 13 de abril de 2023]; 119: 45-47. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7997024/>
 18. Lancellata L, Esposito S, Galli ML, Bozzola E, Labalestra V, Boccuzzi E, Krzysztofciak A, Corsi L, Castelli Gattinara G, Mirante N, Buonsenso D, Tagliabue C, Castellazzi L, Montagnani C, Tersigni C, Valentini P, Capozza M, Pata D, Di Gangi M, Dones P, Garazzino S, Baroero L, Verrotti A, Melzi ML, Villani A. Acute cerebellitis in children: an eleven-year retrospective multicentric study in Italy. *Italian Journal of Pediatrics* [Internet]. 2017 [citado 13 de abril de 2023]; 43(1): 54. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0370-z>
 19. Kornreich L, Shkalim-Zemer V, Levinsky Y, Abdallah W, Ganelin-Cohen E, Straussberg R. Acute cerebellitis in children: a many-faceted disease. *Journal of Child Neurology* [Internet]. 2016 [citado 11 de abril de 2023]; 31(8):991-7. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0883073816634860>
 20. Manto M, Hadjivassiliou M, Baizabal-Carvallo JF, Hampe CS, Honnorat J, Joubert B, Mitoma H, Muñiz-Castrillo S, Shaikh A, Vogrig A. Consensus Paper: Latent Autoimmune Cerebellar Ataxia (LACA). *Cerebellum* [Internet]. 2023 [citado 12 de abril de 2023]; 23(1): 1-18. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12311-023-01550-4>

21. Pöyhönen HM, Nyman MJ, Peltola VT, Löyttyniemi ES, Lähdesmäki TT. Neuroimaging and neurological outcome of children with acute encephalitis. *Developmental Medicine & Child Neurology* [Internet]. 2022 [citado 11 de abril de 2023]; 64(10): 1262-1269. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/dmcn.15261>
22. Lagorio I, Bartalini S, De Franco V, Cerase A, Battisti C. A case series of two post-infectious acute cerebellitis an insidious path to the diagnosis and therapy. *Neurological Sciences* [Internet]. 2021 [citado 12 de abril de 2023]; 42(11): 4843-4846. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-021-05590-8>
23. Hazama K, Shiihara T, Tsukagoshi H, Matsushige T, Dowa Y, Watanabe M. Rhinovirus-associated acute encephalitis/encephalopathy and cerebellitis. *Brain and Development* [Internet]. 2019 [citado 13 de abril de 2023]; 41(6): 551-554. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0387760418305278>
24. Thakkar K, Maricich SM, Alper G. Acute Ataxia in Childhood: 11-Year Experience at a major pediatric neurology referral center. *Journal of Child Neurology* [Internet]. 2016 [citado 12 de abril de 2023]; 31(9): 1156-1160. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0883073816643407>
25. O'Neill KA, Polavarapu A. Acute cerebellar ataxia associated with COVID-19 infection in a 5-year-old boy. *Child Neurology Open* [Internet]. 2021 [citado 11 de abril de 2023]; ;8:2329048X211066755. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2329048X211066755>
26. Chattopadhyay S, Sengupta J, Basu S. Post-infectious cerebellar ataxia following COVID-19 in a patient with epilepsy. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* [Internet]. 2022 [citado 12 de abril de 2023]; 13(4): 323–325. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cen3.12700>
27. Akçay N, Oğur M, Emin Mementoğlu M, İrem Sofuoğlu A, Boydağ Güvenç K, Bakirtaş Palabiyik F, Figen MD, Şevketoğlu, Esra MD. Acute cerebellitis in MIS-C: a case report. *The Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2022 [citado 13 de abril de 2023]; 41(1): e16-8. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2022/01000/Acute_Cerebellitis_in_MIS_C_A_Case_Report.23.aspx
28. Gupta S, Biswas A, Chandra A, Ray BK, Dutta A, Pandit A. Post-Varicella Neurological complications: a preliminary observation from a tertiary care

- center of eastern India. *Annals of Indian Academy of Neurology* [Internet]. 2022 [citado 14 de abril de 2023]; 25(2): 207-213. Disponible en: https://journals.lww.com/annalsofian/fulltext/2022/25020/post_varicella_neurological_complications_a.12.aspx
29. Arya V, Gehlawat VK, Singh A, Mittal K, Kaushik JS. Acute cerebellitis as a rare treatable cause of obstructive hydrocephalus. *Journal of Pediatric Neurosciences* [Internet]. 2019 [citado 12 de abril de 2023]; 14(3): 162-164. Disponible en: https://journals.lww.com/jopn/fulltext/2019/14030/acute_cerebellitis_as_a_rare_treatable_cause_of.12.aspx
 30. Drapkin Z, Szadkiewski MA, Plumb J, Caravati EM. Acute cerebellitis in a 5-year-old child. *Pediatric Emergency Care* [Internet]. 2018 [citado 12 de abril de 2023]; 34(9): e175-7. Disponible en: https://journals.lww.com/pec-online/citation/2018/09000/acute_cerebellitis_in_a_5_year_old_child.23.aspx
 31. Goethe EA, LoPresti M, Bertot B, Lam S. Cerebellitis as a neurosurgical disease in pediatrics. *Journal of Clinical Neuroscience* [Internet]. 2021 [citado 11 de abril de 2023]; 85: 57-63. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0967586820317070>
 32. Yildirim M, Gocmen R, Konuskan B, Parlak S, Yalnizoglu D, Anlar B. Acute cerebellitis or postinfectious cerebellar ataxia? clinical and imaging features in acute cerebellitis. *Journal of Child Neurology* [Internet]. 2020 [citado 11 de abril de 2023]; 35(6): 380-388. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0883073820901407>
 33. García-Iñiguez JP, López-Pisón FJ, Madurga Revilla P, et al. Acute cerebellitis in paediatric patients: our experience. *Neurologia (Engl Ed)* [Internet]. 2019 [citado 11 de abril de 2023]; 34(5): 291-299. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485317300294>
 34. Yildirim M, Gocmen R, Konuskan B, Parlak S, Yalnizoglu D, Anlar B. Acute cerebellitis or postinfectious cerebellar ataxia? clinical and imaging features in acute cerebellitis. *Journal of Child Neurology* [Internet]. 2020 [citado 11 de abril de 2023]; 35(6): 380-388. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0883073820901407>
 35. Desai J, Mitchell WG. Acute cerebellar ataxia, acute cerebellitis, and opsoclonus-myoclonus syndrome. *Journal of Child Neurology* [Internet]. 2012 [citado 11 de abril de 2023]; 27(11):1482-1488. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0883073812450318>

36. Desai J, Mitchell WG. Acute cerebellar ataxia, acute cerebellitis, and opsoclonus-myoclonus syndrome. *Journal of Child Neurology* [Internet]. 2012 [citado 11 de abril de 2023];27(11):1482-1488. doi:10.1177/0883073812450318 Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0883073812450318>
37. Akçay N, Oğur M, Emin Mementoğlu M, İrem Sofuoğlu A, Boydağ Güvenç K, Bakirtaş Palabiyik F, Şevketoğlu E. Acute Cerebellitis in MIS-C: A Case Report. *The Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2022 [citado 11 de abril de 2023]; 41(1): e16-e18. PMID: 34596624; PMCID: PMC8658064. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2022/01000/Acute_Cerebellitis_in_MIS_C_A_Case_Report.23.aspx
38. Emelifeonwu JA, Shetty J, Kaliaperumal C, Gallo P, Sokol D, Soleiman H, Kandasamy J. Acute cerebellitis in children: a variable clinical entity. *Journal of Child Neurology* [Internet]. 2018 [citado 11 de abril de 2023]; 33(10):675-684. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0883073818777673>
39. Sawaishi Y, Takada G. Acute cerebellitis. *Cerebellum* [Internet]. 2002 [citado 11 de abril de 2023]; 1: 223–228. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1080/14734220260418457>
40. Amador N, Scheithauer BW, Giannini C, Raffel C. Acute cerebellitis presenting as tumor. Report of two cases. *Journal of Neurosurgery* [Internet]. 2007 [citado 11 de abril de 2023]; 107(1) (Suppl): 57–61. Disponible en: [https://thejns.org/configurable/content/journals\\$002fj-neurosurg-pediatr\\$002f107\\$002f1\\$002farticle-p57.xml?t:ac=journals%24002fj-neurosurg-pediatr%24002f107%24002f1%24002farticle-p57.xml&t:ac=journals%24002fj-neurosurg-pediatr%24002f107%24002f1%24002farticle-p57.xml](https://thejns.org/configurable/content/journals$002fj-neurosurg-pediatr$002f107$002f1$002farticle-p57.xml?t:ac=journals%24002fj-neurosurg-pediatr%24002f107%24002f1%24002farticle-p57.xml&t:ac=journals%24002fj-neurosurg-pediatr%24002f107%24002f1%24002farticle-p57.xml)
41. De Bruecker Y, Claus F, Demaerel P, et al. MRI findings in acute cerebellitis. *European Radiology* [Internet]. 2004 [citado 11 de abril de 2023]; 14(8): 1478–1483. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-004-2247-y>
42. Adachi M, Kawanami T, Ohshima H, Hosoya T. Cerebellar atrophy attributed to cerebellitis in two patients. *Magnetic Resonance in Medical Sciences* [Internet]. 2005 [citado 11 de abril de 2023]; 4(2): 103–107. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/mrms/4/2/4_2_103/article/-char/ja/

43. Kamate M, Chetal V, Hattiholi V. Fulminant cerebellitis: a fatal, clinically isolated syndrome. *Pediatric Neurology* [Internet]. 2009 [citado 11 de abril de 2023]; 41(3): 220–222. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0887899409001647>
44. Shiihara T, Kato M, Konno A, Takahashi Y, Hayasaka K. Acute cerebellar ataxia and consecutive cerebellitis produced by glutamate receptor delta2 autoantibody. *Brain and Development* [Internet]. 2007 [citado 11 de abril de 2023]; 29(4): 254–256. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0387760406002117>
45. Levy EI, Harris AE, Omalu BI, Hamilton RL, Branstetter BF IV, Pollack IF. Sudden death from fulminant acute cerebellitis. *Pediatric Neurosurgery* [Internet]. 2001 [citado 11 de abril de 2023]; 35(1): 24–28. Disponible en: <https://karger.com/pne/article-abstract/35/1/24/275903/Sudden-Death-from-Fulminant-Acute-Cerebellitis?redirectedFrom=fulltext>
46. Hennes E, Zotter S, Dorninger L, Hartmann H, Häusler M, Huppke P, Jacobs J, Kraus V, Makowski C, Schlachter K, Ulmer H, van Baalen A, Koch J, Gotwald T, Rostasy K. Long-term outcome of children with acute cerebellitis. *Neuropediatrics* [Internet]. 2012 [citado 11 de abril de 2023]; 43(5): 240–248. Disponible en; <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0032-1324732>
47. Yiş U, Kurul SH, Cakmakçi H, Dirik E. Acute cerebellitis with cerebellar swelling successfully treated with standard dexamethasone treatment. *Cerebellum* [Internet]. 2008 [citado 11 de abril de 2023]; 7(3): 430–432. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12311-008-0045-9>
48. De Ribaupierre S, Meagher-Villemure K, Villemure JG, Cotting J, Jeannet PY, Porchet F, Roulet E, Bloch J. The role of posterior fossa decompression in acute cerebellitis. *Child's Nervous System*. 2005 [citado 11 de abril de 2023]; 21(11): 970–974. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00381-005-1176-7>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones



Síndrome de Dravet: caso clínico

Dravet syndrome: clinical case

- ¹ Ana Gabriela Romero Loja  <https://orcid.org/0009-0000-8170-0962>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
ana.romero.63@est.ucacue.edu.ec
- ² María Fernanda Peralta Cárdenas  <https://orcid.org/0000-0002-8183-9785>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
mfperaltac@ucacue.edu.ec
- ³ Rodrigo José Mendoza Rivas  <https://orcid.org/0000-0001-6020-9226>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca-Ecuador.
rodrigo.mendoza@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 13/06/2024

Revisado: 11/07/2024

Aceptado: 08/08/2024

Publicado: 13/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3179>

Cítese: Romero Loja, A. G., Peralta Cárdenas, M. F., & Mendoza Rivas, R. J. (2024). Síndrome de Dravet: caso clínico. *Anatomía Digital*, 7(3.3), 29-51. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3179>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Epilepsia, síndrome de Dravet
convulsiones,
epilepsia infantil,
encefalopatía
epiléptica

Resumen

Introducción: el síndrome de Dravet es una condición genética poco común y grave, que se manifiesta con crisis epilépticas desde la infancia. Los pacientes pueden experimentar problemas de desarrollo, cognitivos, motores, conductuales, trastornos del sueño entre otros. Este síndrome generalmente se desarrolla por alteraciones genéticas en el gen SCN1A. No existe actualmente un tratamiento curativo por lo que el manejo se enfoca en controlar las convulsiones y promover el bienestar del paciente. Los medicamentos antiepilépticos, el régimen cetogénico y la cirugía son opciones que se pueden emplear para tratar el síndrome de Dravet. **Objetivo:** Determinar el manejo y terapéutica de Síndrome de Dravet genético en un historial clínico, con el propósito de identificar y destacar componentes innovadores y prácticos sobre la enfermedad. **Metodología:** El procedimiento consistió en la revisión detallada del historial clínico del paciente, así como de la patología, utilizando diversas bases de datos reconocidas. Estas bases de datos incluyeron publicaciones de los últimos cinco años en español e inglés. Se respetaron los procesos ético-legales, incluyendo la firma del consentimiento o asentimiento por parte del paciente. **Resultados:** Se detalla el caso de una niña de 44 meses de edad que experimentó convulsiones recurrentes durante episodios febriles. Su desarrollo motor y del lenguaje fue atípico, con inicio de la marcha a los 2 años y 2 meses y una capacidad verbal limitada. La sospecha de epilepsia, en particular del tipo Dravet, se basó en la recurrencia elevada de las convulsiones, la ausencia de mejoría con el tratamiento actual y los hallazgos del examen físico. Se realizó una tomografía de cráneo y un estudio genético para confirmar el diagnóstico. Se introdujo topiramato en el tratamiento para mejorar el control de las crisis. **Conclusión:** El caso ilustra las características del síndrome de Dravet y la importancia de un diagnóstico preciso para un manejo adecuado. **Área de estudio general:** medicina. **Área de estudio específica:** cardiología. **Tipo de estudio:** Casos clínicos.

Keywords:

Epilepsy, Dravet syndrome, seizures, childhood epilepsy, epileptic encephalopathy.

Abstract

Introduction: Dravet syndrome is a rare and severe genetic condition, which manifests with epileptic seizures from infancy. Patients may experience developmental, cognitive, motor, behavioral, sleep disorders and other problems. This syndrome usually develops due to genetic alterations in the SCN1A gene. There is currently no curative treatment, so management focuses on controlling seizures and promoting the patient's well-being. Antiepileptic drugs, ketogenic regimen and surgery are options that can be used to treat Dravet syndrome. **Objective:** To determine the management and therapeutics of genetic Dravet syndrome in a case history, with the purpose of identifying and highlighting innovative and practical components of the disease. **Methodology:** The procedure consisted of a detailed review of the patient's clinical history, as well as the pathology, using various recognized databases. These databases included publications from the last five years in Spanish and English. The ethical-legal processes were respected, including the patient's signature of consent or assent. **Results:** We report the case of a 44-month-old girl who experienced recurrent seizures during febrile episodes. Her motor and language development were atypical, with onset of walking at 2 years and 2 months and limited verbal ability. Suspicion of epilepsy, particularly of the Dravet type, was based on high recurrence of seizures, lack of improvement with current treatment, and physical examination findings. A skull CT scan and genetic study were performed to confirm the diagnosis. Topiramate was introduced in the treatment to improve seizure control. **Conclusion:** The case illustrates the characteristics of Dravet syndrome and the importance of an accurate diagnosis for proper management.

1. Introducción

El Síndrome de Dravet (SD), igualmente nombrado epilepsia mioclónica severa de la infancia (SMEI) (1), fue inicialmente explicado en mil novecientos setenta y ocho por la doctora Charlotte Dravet. A lo largo de los años, otras investigaciones han confirmado

y detallado las características de este síndrome. Según las manifestaciones clínicas, se han identificado dos formas principales: la típica (SMEI) y la forma límite (SMEIB), en la que el componente mioclónico puede estar ausente o ser sutil (1).

La enfermedad descrita es un trastorno epiléptico encefalopático y del desarrollo (2), originada de mutaciones debido a una desaparición de la función en la réplica del gen SCN1A (haploinsuficiencia), ubicada en el cromosoma 2q24, lo que ocasiona una disminución en la función de los canales de sodio Nav1.1 en las interneuronas inhibitorias GABAérgicas (3). Resistente a tratamientos farmacológicos en los primeros 12 meses de vida y se caracteriza por convulsiones generalmente asociada con hipertermia estas crisis pueden ser prolongadas y generalizadas o hemiclónica (4–8).

La incidencia es baja se ha estimado que se presenta aproximadamente uno de cada 20.000 a uno de cada 40.000 nacidos vivos (8,9). Por su parte Strzelczyk et al. (11) señalan en su estudio que la incidencia del SD varió de 1:15,400 a 1:40,900, y la prevalencia varió de 1.5 por 100,000 a 6.5 por 100,000. La mortalidad se calculó en el 3.7% al 20.8% de los pacientes con SD, mayormente atribuido a la muerte repentina e inesperada en pacientes que presentan epilepsia y al estado epiléptico (10).

En el Ecuador no existen estudios o reportes de incidencia del SD a nivel nacional, en un estudio que se realizó en un centro hospitalario de Especialidades del IESS de la ciudad de Quito con un universo de 745 pacientes pertenecientes a consulta externa de neurología pediátrica en los años 2017 al 2018 con diagnóstico de epilepsia, de los cuales 89 cumplieron los criterios de la Organización Internacional contra la Epilepsia denominada ILAE según la clasificación etiológica solo 1 paciente corresponde a síndrome de Dravet correspondiendo a una prevalencia de 0,0013 (11).

La tasa de mortalidad por síndrome de Dravet es alta, superior a la tasa de mortalidad de las personas con epilepsia en general. Se estima que la mortalidad en adultos es de aproximadamente el 15%. La muerte súbita en epilepsia (SUDEP) representa la causa más frecuente de fallecimiento, ocurriendo principalmente durante el sueño. La segunda causa más común de muerte es el estado epiléptico (SE) y sus complicaciones (12,13).

Aproximadamente el 80% de los casos de este síndrome están asociados con la mutación del gen SCN1A (14), que codifica la subunidad IV del canal de sodio dependiente de voltaje Nav1.1 que provoca hiperexcitabilidad del circuito neuronal y convulsiones (15–17). Sin embargo, también puede ser causado por herencia de uno de los padres que tiene manifestaciones clínicas menos graves o como consecuencia de una mutación somática (18). Del gen SCN1A se originan fenotipos de epilepsia múltiple en el que se incluye el síndrome de Dravet, las convulsiones febriles (FS) y la epilepsia genética con FS plus. Un sello distintivo es la heterogeneidad fenotípica de la epilepsia relacionada con SCN1A, cuyas causas aún no se han podido resolver (19).

En el mismo contexto Cetica et al. (21), en su artículo llevado a cabo con el propósito de explorar el valor pronóstico de los hallazgos clínicos y mutacionales iniciales en lactantes con mutaciones en SCN1A, en 182 portadores de mutaciones, evaluando la precisión de asociaciones como sexo, edad/febre en la primera crisis, antecedentes familiares de epilepsia, EEG y tipo de mutación para predecir el síndrome de Dravet. Los resultados mostraron que el 48,5% tenía síndrome de Dravet, y la edad a la primera crisis y las mutaciones frameshift se asociaron con este síndrome. El riesgo de síndrome de Dravet fue del 85% en el grupo de 0 a 6 meses, del 51% entre 6 y 12 meses, y del 0% después del mes duodécimo. El análisis ROC identificó el inicio dentro del sexto mes como el punto de corte diagnóstico para la progresión al síndrome de Dravet con una sensibilidad del 83,3% y especificidad del 76,6% (20).

El Síndrome de Dravet puede manifestarse con una amplia gama de síntomas que van desde convulsiones epilépticas típicas, trastornos del espectro autista y problemas cognitivos. Estas tres condiciones se conocen como la "neurotríada" (crisis epilépticas, problemas cognitivos y autismo) (8). El síndrome suele comenzar en los primeros 12 meses de vida de un niño lactante con un desarrollo psicomotor típico y se desencadena bajo la influencia de varios factores, siendo el más investigado en la actualidad la ocurrencia previa de episodios febriles (21).

Las crisis convulsivas en los primeros 12 meses de vida, tienden a manifestarse, frecuentemente por la fiebre, en niños o niñas que anteriormente eran sanos. Estas crisis luego evolucionan hacia formas que no responden al tratamiento anticonvulsivo y están asociadas con un deterioro motor y cognitivo. Entre el cinco y el diez por ciento de los pacientes presentan un componente familiar, mientras que la mayoría, se debe a mutaciones de novo. Además, se pueden observar situaciones de mosaicismo. Aproximadamente del setenta al ochenta y cinco por ciento de los pacientes están asociados con mutaciones en el gen SCN1A; sin embargo, se identifican diversos genes como posibles contribuyentes. La incidencia de este síndrome es de aproximadamente uno de cada veinte mil a cuarenta mil nacidos vivos, y su prevalencia representa el siete por ciento de las epilepsias en menores de 36 meses, afectando por igual a niños y niñas (22).

Las manifestaciones iniciales son la convulsión típica a los 2 y 15 meses de edad, en casos raros al 1 mes o tan tarde como a los 20 meses. Presentan convulsiones clónicas focales febriles o afebriles recurrentes, tónico-clónicas focales a bilaterales y/o clónicas generalizadas, que generalmente son prolongadas. Además, desarrollan otro tipo de convulsiones entre 1 a 5 años que son las convulsiones mioclónicas, focales con alteración de la conciencia, ausencias atípicas, convulsiones atónicas, estado epiléptico no convulsivo y convulsiones tónicas y tónico-clónicas que suelen manifestarse durante el sueño y en racimos (9).

Desde su perspectiva Wheless & Fulton (24), en su estudio refiere que, el SD se manifiesta inicialmente con convulsiones, siendo el primer síntoma en niños previamente sanos, generalmente entre uno y dieciocho meses de edad, con un porcentaje mayor de los casos entre cuatro y ocho meses. El inicio clásico es una convulsión prolongada y generalizada o hemiclónica inducida por fiebre. La alternancia de convulsiones unilaterales ayuda a diferenciar la SD de la epilepsia focal. En las etapas iniciales, los estudios electroencefalográficos y las resonancias magnéticas generalmente no muestran patologías (23).

El proceso diagnóstico comienza con una revisión exhaustiva del historial médico del paciente para identificar los signos y síntomas distintivos de la patología. El electroencefalograma (EEG) y la resonancia magnética (RM) nos permiten corroborar el diagnóstico de síndrome de Dravet (SD) y excluir otras posibles razones de las convulsiones. Asimismo, con la finalidad de detectar mutaciones en el gen SCN1A se puede realizar un examen genético para confirmar el diagnóstico. Es crucial evaluar el tipo y la frecuencia de las convulsiones en el paciente para identificar cualquier otra anomalía neurológica que pueda estar relacionada con el síndrome de Dravet (24).

Entre 1 a 5 años, los pacientes desarrollan convulsiones farmacorresistentes de varios tipos, que con el tiempo se vuelven más frecuentes, pero más breves. El EEG interdical muestra desaceleración de fondo y descargas epilépticas. En niños mayores y adultos, la neuroimagen puede revelar atrofia generalizada o esclerosis hipocampal. Estos pacientes presentan crisis persistentes, discapacidad intelectual, y anormalidades neurológicas desde los 5 años. La hipertermia como desencadenante de convulsiones disminuye, pero los agentes del canal de sodio pueden empeorarlas. La resonancia magnética puede mostrar atrofia y esclerosis del hipocampo con la edad (9).

La presencia de una enfermedad ortopédica suele tener otras manifestaciones importantes, como, por ejemplo: Escoliosis, pie valgo, retraso del crecimiento, etc. Algunos medicamentos de uso común conllevan un riesgo significativo de convulsiones si no se obtiene un diagnóstico preciso. A partir del segundo año de vida se producen retrasos en el desarrollo cognitivo y psicomotor (5).

Aunque no hay literatura que respalde los beneficios del diagnóstico temprano, los expertos han llegado a un consenso moderado basado en su experiencia clínica que un diagnóstico temprano mejora el resultado general a largo plazo de los pacientes al mejorar la cognición y el control de las convulsiones. Un diagnóstico preciso puede ser útil a cualquier edad, no solo para orientar las opciones de tratamiento, sino también para conectar a las familias con las redes de apoyo (21).

El diagnóstico se lo realiza mediante la evaluación clínica, ya que los resultados de la resonancia magnética (MRI) suelen ser normales y los hallazgos en la

electroencefalografía (EEG) no son específicos. La presentación clínica temprana del SD es distintiva, con el inicio de convulsiones recurrentes y prolongadas, que suelen ser desencadenadas por la fiebre en bebés aparentemente normales en desarrollo (21).

La fisiopatología del síndrome de Dravet (SD) implica anomalías en la función cerebral que contribuyen a la manifestación inicial de los síntomas clínicos de la enfermedad. El gen SCN1A es responsable de la síntesis de la subunidad alfa del canal de sodio NaV1.1, que es dependiente de voltaje, siendo este el principal causante de las mutaciones de novo observadas en el Síndrome de Dravet. Este canal desempeña una función imprescindible en el control de la excitabilidad neuronal y la transmisión de señales en el sistema nervioso (25).

Las mutaciones en el gen SCN1A resultan en una disminución funcional del canal NaV1.1, lo que conduce a una excitabilidad neuronal anormal. Esta hiperexcitabilidad neuronal se traduce en la generación de convulsiones (26,27). Además, afecta la función de las neuronas GABAérgicas, que son inhibitorias y tienen un papel fundamental en la regulación del equilibrio excitatorio e inhibitorio en el cerebro. La disminución de la función de las neuronas GABAérgicas contribuye a la hiperexcitabilidad neuronal y a la aparición de convulsiones (25).

El DS afecta principalmente a niños en los primeros doce meses de vida, y la fisiopatología subyacente resulta en convulsiones febriles que evolucionan hacia una variedad de convulsiones más graves y resistentes al tratamiento (28). La plasticidad neuronal alterada y la excitabilidad persistente contribuyen al desarrollo de la encefalopatía epiléptica y a las discapacidades cognitivas y conductuales observadas en los pacientes con SD (29).

Es importante destacar que, aunque las mutaciones en SCN1A originan la mayoría de los casos de DS, hay casos en los que las mutaciones afectan a otros genes relacionados con canales iónicos y neurotransmisores, lo que agrega complejidad a la fisiopatología del síndrome de Dravet. Para avanzar en el desarrollo de enfoques terapéuticos más específicos y efectivos para el tratamiento de esta patología descrita, es fundamental comprender las estructuras subyacentes implicadas (30–32).

De acuerdo al Estudio del Panel de Consenso Internacional las recomendaciones de tratamiento indican como fármaco de primera línea al Valproato ; fármacos de segunda línea a la Fenfluramina, Estiripentol , Clobazam; tercera línea el Cannabidiol (grado farmacéutico, Epidiolex) y como cuarta línea de tratamiento el Topiramato , dieta cetogénica o dieta Atkins modificada, además, entre otros tratamientos se encuentra la estimulación del nervio vago, Levetiracetam, Zonisamida, Bromuros, Clonazepam y Etosuximida) (9,33,34). En respecto al tratamiento en una revisión realizada el valproato

y el Clobazames son los medicamentos más empleados en el manejo de primera línea mientras que el Clobazam es el más sugerido en segunda línea (35).

Los resultados de ensayos controlados aleatorios respaldan la eficacia del cannabidiol (CBD) en el tratamiento de crisis epilépticas asociadas con el síndrome de Dravet. A pesar de la falta de consenso global entre las agencias reguladoras de medicamentos, el CBD muestra promesa como método de tratamiento para el control de las crisis epilépticas, según estudios bien diseñados. Se destaca un buen perfil de seguridad y tolerancia, aunque se enfatiza la necesidad de estudios a largo plazo en pacientes pediátricos para confirmar la utilidad y seguridad a largo plazo. El debate sobre la liberación del CBD como tratamiento terapéutico continúa, y se subraya la importancia de una mayor investigación para respaldar su aplicación específica en las epilepsias que no responden a las terapias convencionales en la población pediátrica (36).

Por otra parte, Ocho ensayos controlados con placebo fueron incluidos, con tratamientos activos como estiripentol, cannabidiol de calidad farmacéutica, clorhidrato de fenfluramina y soticlestat. El cannabidiol de calidad farmacéutica mostró una menor tasa de respuesta a las crisis en comparación con el clorhidrato de fenfluramina, mientras que el estiripentol mostró una mayor tasa de respuesta que el cannabidiol de calidad farmacéutica. El estiripentol tuvo menor probabilidad de interrupción del tratamiento que el cannabidiol de calidad farmacéutica, y el cannabidiol mostró menor incidencia de eventos adversos que el clorhidrato de fenfluramina. Sin embargo, el estiripentol presentó mayor riesgo de eventos adversos en comparación con el cannabidiol de calidad farmacéutica (37).

Así mismo, la fenfluramina, comercializada como Fintepla, ha emergido como una opción terapéutica confiable y efectiva para pacientes con el Síndrome de Dravet (SD), recientemente autorizada por la FDA y la EMA para abordar la carencia de opciones anticonvulsivas adicionales. Se evaluaron los hallazgos de estudios en fase tres controlados con placebo y estudios abiertos, confirmando consistentemente una marcada reducción de convulsiones. El mecanismo de acción serotoninérgico de la fenfluramina se discute, resaltando su perspectiva futura en el tratamiento del SD. La fenfluramina posee un potente efecto anticonvulsivo, generalmente bien tolerado, aunque necesita ajuste de dosis con estiripentol. Estudios preclínicos sugieren un impacto específico y posiblemente modificador de la enfermedad en el SD (38).

La dieta cetogénica representa una opción de tratamiento para el síndrome de Dravet, caracterizada por un régimen alimentario con alto contenido de grasas, bajo en carbohidratos y moderado en proteínas. Este enfoque dietético se calcula de manera individualizada para reducir la dependencia del cerebro a la glucosa como principal fuente de energía (39). En un estudio realizado desde marzo de 2014 hasta marzo de 2020, donde se aplicó la dieta cetogénica a 114 pacientes, se concluyó que esta dieta es

efectiva como opción de tratamiento y presenta una baja incidencia de reacciones adversas (40).

En la era moderna, las nuevas opciones de pruebas genéticas permitirán un diagnóstico más cercano al inicio de la enfermedad. Tres nuevos medicamentos: stiripentol, cannabidiol y fenfluramina, han demostrado eficacia y seguridad documentadas como terapias adyuvantes para tratar el síndrome de Dravet farmacorresistente. Un diagnóstico temprano que resulta en un tratamiento más temprano con estos y otros medicamentos puede mejorar el pronóstico de los resultados a largo plazo, incluida una menor gravedad de los deterioros cognitivos, motores y conductuales (23).

Por otra parte, las terapias genéticas virales y no virales, así como las herramientas de edición genética, están mejorando rápidamente y ofreciendo nuevas plataformas para tratamientos medicinales alternativos y más efectivos para el síndrome de Dravet. Estas estrategias incluyen la suplementación génica, la activación transcripcional mediada por CRISPR y el uso de oligonucleótidos antisentido (41).

Selvarajah et al. (43), señalan en su estudio que, en general, la frecuencia de las convulsiones aumenta durante la primera década de la vida. Posteriormente, estas crisis, como las mioclónicas, focales con conciencia alterada y las ausencias atípicas, tienden a disminuir en frecuencia o incluso desaparecer en la adultez. Los adultos tienden a tener una notable reducción en el status epilepticus, especialmente después de los 30 años, existiendo consecuencias como características parkinsonianas en pacientes de tan solo 19 años y son más graves en pacientes mayores, sugiriendo una progresión de los síntomas parkinsonianos. En la adultez, los pacientes continúan presentando problemas de comportamiento, que afectan negativamente el bienestar general y la salud del individuo. La causa predominante de mortalidad informada en adultos con DS es la Muerte Súbita e Inesperada en la Epilepsia (SUDEP por sus siglas en inglés). Se necesitan más estudios en adultos mayores para comprender los resultados a largo plazo de los pacientes con DS (42).

2. Metodología

En el presente trabajo se presenta un informe del caso clínico junto con una revisión bibliográfica descriptiva y retrospectiva sobre el Síndrome de Dravet. Para la recopilación de datos del caso clínico, se empleó una metodología que incluyó la revisión exhaustiva y la evaluación minuciosa del expediente clínico del paciente. Se siguieron las directrices del estilo Vancouver para la correcta referencia bibliográfica, y la descripción de la enfermedad se organizó conforme a secciones predeterminadas: definición, mecanismo fisiopatológico, factores de riesgo, diagnóstico, pronóstico, manifestaciones clínicas, implicaciones y opciones terapéuticas. La información relevante se obtuvo mediante la revisión crítica de literatura especializada proveniente

de diversas fuentes reconocidas, entre otras pertinentes. Estas bases de datos incluyeron publicaciones de los últimos cinco años en español e inglés. Respetando los procesos ético-legales, incluyendo la firma del consentimiento o asentimiento por parte del paciente.

Para sistematizar la información de este caso, se extrajeron y analizaron minuciosamente los datos de la historia clínica del paciente, considerándola como fuente secundaria. Los aspectos detallados incluyeron el motivo de consulta, la enfermedad actual al ingreso, la impresión diagnóstica (IDX), los antecedentes personales y familiares relevantes, los medicamentos habituales, el examen físico completo, los resultados de los primeros análisis de laboratorio, el plan de manejo terapéutico inicial, los exámenes complementarios realizados y el desenlace clínico del paciente, el cual fue categorizado según mejoría, falta de respuesta o fallecimiento.

En la discusión y síntesis del conocimiento, se examinaron meticulosamente las particularidades que jugaron un papel integral en el desenlace del paciente. Para concluir, se realizó una comparación de la información adquirida con investigaciones previas, con el objetivo de organizar el artículo del caso clínico de manera sistemática y contextualizada.

3. Resultados

Presentación del caso

Paciente de 44 meses que fue referida al servicio de emergencias por cuadro febril recurrentes que se acompaña de episodios convulsivos. Nacida de padres no consanguíneos y tras un embarazo planificado, la niña experimentó un retraso en el neuro desarrollo camino a los 2 años y 2 meses y pronuncia menos de 15 palabras hasta la fecha. A los 18 meses de edad presenta crisis convulsiva catalogada. el persistente patrón de convulsiones durante las alzas térmicas condujo al diagnóstico de epilepsia y como tratamiento, se inició ácido Valórico y Levetiracetam sin mejoría de las crisis.

En su último cuadro febril presento un evento convulsivo de 10 minutos de duración, lo que motivó su ingreso para evaluación. En el examen físico, presenta amplitud nasal e implantación baja de orejas y retraso en su neuro desarrollo. Debido a la presentación clínica de sus eventos epilépticos se solicita estudio genético que reporta mutación SCN1A asociada al síndrome de Dravet.

Se realizó una tomografía computarizada de cráneo, la cual fue normal, así como pruebas biométricas, química sanguínea, amoníaco y pruebas metabólicas, todas dentro de límites normales.



Figura 1. Tomografía computarizada corte axial

Encéfalo normal, observamos lóbulo frontal, parietal normales, la densidad es isodensa homogénea, los ganglios basales visibles no muestran alteraciones, sistema ventricular simétrico con plexos coroideos calcificados (normales). Calota craneana hiperdensa y finalmente los tejidos blandos superficiales sin alteraciones.



Figura 2. Tomografía computarizada corte coronal

Encéfalo normal, observamos lóbulo frontal y lóbulos temporales normales. Cisura interhemisférica central. El sistema ventricular (ventrículos laterales, tercer ventrículo) visibles sin alteraciones.



Figura 3. Tomografía computarizada corte sagital

Encéfalo normal, observamos lóbulo frontal, parietal y occipital normales. Cuerpo calloso ubicado en línea media, cerebelo sin alteraciones. Finalmente observamos el tronco cerebral con mesencéfalo, protuberancia y bulbo normales con imagen hipo densa en protuberancia como artefacto ocasional en fosa posterior.

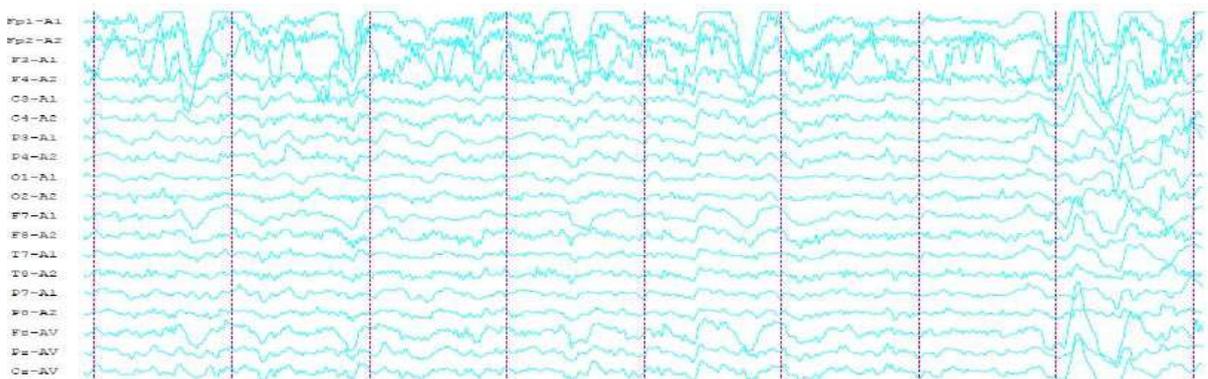


Figura 4. Electroencefalograma

EL electroencefalograma reporta, actividad de base lenta sobre el rango tetha - delta. Artefactos de contractura muscular frontal.

Conclusión del electroencefalograma: signos de disfunción encefálica global.

4. Discusión

Paciente femenina de 3 años y 8 meses, revela un cuadro clínico complejo caracterizado por eventos convulsivos recurrentes desencadenados por cuadros febriles. La sospecha de una posible epilepsia, en particular del tipo Dravet, surge debido a la alta frecuencia de las convulsiones y la falta de respuesta al tratamiento actual con ácido valproico y levetiracetam. El curso del desarrollo del paciente proporciona información adicional

relevante, en donde se observó un desarrollo motor y del lenguaje atípico, con el inicio de la marcha a los 2 años y 2 meses y una capacidad verbal limitada hasta la fecha actual. En el examen físico, a nivel neurológico, la paciente presenta hiporreflexia generalizada. Estos hallazgos, combinados con la historia clínica, refuerzan la sospecha de un síndrome epiléptico específico. La decisión de solicitar una tomografía de cráneo y un estudio genético fue fundamental para confirmar el diagnóstico y orientar el manejo terapéutico. La incorporación del topiramato en el tratamiento tiene como objetivo mejorar la gestión de las crisis epilépticas, particularmente en pacientes con SD.

El estudio de Pérez & Moreno (44), respalda la descripción del síndrome de Dravet (SD) como una encefalopatía epiléptica grave que se manifiesta en los primeros 12 meses de vida, con crisis frecuentes desencadenadas por fiebre y resistencia a tratamientos convencionales. Identificado por Charlotte Dravet en 1978, este síndrome se ilustra con el caso de una niña preescolar de 4 años con convulsiones tónico-clónicas, retraso cognitivo, hemiparesia derecha y alteraciones electroencefalográficas, sin respuesta a tratamientos convencionales. Aunque un estudio genético reveló alteraciones de novo en el gen SCN1A en el caso presentado por Pérez & Moreno (43), en el paciente analizado aquí, la falta de factores económicos no permitió la realización del estudio genético, pero se confirma la sospecha inicial de síndrome de Dravet, ya que las características clínicas del caso presentado coinciden con la descripción detallada de esta enfermedad.

Por su parte, Suescún et al. también enfatiza que el síndrome de Dravet, igualmente denominado como epilepsia mioclónica grave de la infancia, se presenta como una encefalopatía epiléptica resistente a fármacos, típicamente iniciando en los primeros 12 meses de vida. Sus características incluyen crisis epilépticas desencadenadas por varios factores, siendo los episodios febriles los más asociados. Debido a su reducida frecuencia, la patología se considera rara. El caso presentado de un niño de 10 años con síndrome de Dravet, en el que se evidenció una mutación en el gen SCN9 a través de un exoma genético, destaca la importancia de considerar mutaciones en genes como SCN9A, localizados en el mismo cromosoma, que podrían influir de diferentes maneras a la generación de esta patología (44). Se enfatiza la importancia de la evaluación exhaustiva y el diagnóstico diferencial en casos con manifestaciones clínicas similares. Esto destaca la necesidad de considerar otras posibles causas de las convulsiones y de descartar alternativas antes de confirmar el diagnóstico de síndrome de Dravet, siendo importante el estudio genético, sin embargo, al no tener los padres del paciente los recursos económicos, no se ha podido realizar.

De la misma manera el estudio de Koppel et al. (10), del año 2023 destaca a esta patología como una encefalopatía epiléptica severa, catalogada como inusual y de escaso conocimiento médico, lo que dificulta su diagnóstico. La enfermedad se vincula

a una modificación en el gen SCN1A, principal codificador de la subunidad alfa 1 del canal de sodio. Se presenta un historial clínico de una niña de 6 meses con antecedentes normales, que desarrolla crisis convulsivas después de la última dosis de la vacuna pentavalente, no atribuible a este evento. La dificultad en el control de las convulsiones lleva a realizar estudios genéticos, demostrando la importancia de herramientas como WES para un diagnóstico preciso y el tratamiento adecuado. El caso resalta la subdiagnóstico y tratamiento inadecuado del síndrome de Dravet, enfatizando la necesidad de herramientas genéticas y una intervención temprana con la finalidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes (9). Con lo anterior se amplía el espectro de posibles desencadenantes de las convulsiones al considerar eventos precipitantes específicos, como la administración de vacunas. Esto resalta la dificultad del caso y la importancia de una evaluación completa de los antecedentes médicos del paciente.

Este síndrome es una grave encefalopatía epiléptica que se manifiesta en la infancia, está asociado con variantes del gen SCN1A, generando convulsiones prolongadas, crisis febriles y mioclonías, lo que resulta en un significativo deterioro del desarrollo cognitivo y motor. A pesar de un EEG inicial normal, con el tiempo se observan patrones anormales. El enfoque terapéutico se centra en minimizar desencadenantes y utilizar medicamentos específicos, aunque el pronóstico sigue siendo desafiante, con un notable riesgo de muerte súbita en epilepsia. Identificar de manera precoz y tratar la condición son aspectos fundamentales para aumentar la calidad de vida. Este trastorno genético, conocido como Síndrome de Dravet, se origina generalmente en los primeros seis meses de vida, manifestando convulsiones febriles prolongadas y recurrentes, pudiendo evolucionar hacia otros tipos de crisis epilépticas. Destaca la mutación en el gen SCN1A como un marcador genético común en estos pacientes, codificando una subunidad crucial en el control de la excitabilidad neuronal a través de un canal de sodio (10,45).

Una de las características distintivas del Síndrome de Dravet es la resistencia a los tratamientos anticonvulsivos convencionales, y muchos pacientes experimentan una falta de respuesta a múltiples fármacos. Además de las crisis epilépticas, los individuos afectados a menudo presentan retrasos en el desarrollo cognitivo y motor, así como dificultades en el habla y la comunicación. La evolución del síndrome puede resultar en discapacidades cognitivas significativas y trastornos del comportamiento (46).

La identificación y determinación de esta patología se basa en criterios clínicos, genéticos y electroencefalográficos, y se recomienda realizar pruebas genéticas para confirmar la presencia de la mutación SCN1A. El manejo terapéutico busca controlar las crisis epilépticas y mejorar la calidad de vida del paciente. Sin embargo, al no existir una cura definitiva, se implementan estrategias farmacológicas personalizadas y terapias de apoyo, incluyendo intervenciones cognitivas y físicas (47).

Los enfoques terapéuticos actuales, como los medicamentos anticonvulsivos, la dieta cetogénica y la neuroestimulación, han demostrado ser efectivos para reducir tanto la incidencia como la severidad de las crisis convulsivas en los pacientes afectados. La colaboración estrecha entre familiares, pacientes y personal médico es fundamental para gestionar eficazmente la enfermedad. Aunque no existe un tratamiento definitivo para este síndrome, los avances médicos continúan ofreciendo esperanza y opciones terapéuticas a los pacientes y sus familias (19).

En relación con el tratamiento Galvis (48), por su parte, señala en su estudio que se centró en valorar la efectividad clínica y el costo-efectividad del cannabidiol (CBD) como coadyuvante en comparación con el cuidado usual en pacientes pediátricos con síndromes de Lennox Gastaut (LGS) y Dravet (SD). La investigación se basa en un modelo de Markov con un horizonte de 13 años, utilizando datos de estudios clínicos y observacionales, así como revisiones sistemáticas con metaanálisis. Los resultados muestran que el CBD, como tratamiento adicional, puede evitar significativamente más crisis epilépticas que el cuidado usual, con una diferencia de 1,604 crisis evitadas por cada 1,000 pacientes. Aunque el costo asociado con el uso de CBD es mayor, la relación costo-efectividad indica que el CBD resulta ser una estrategia rentable, especialmente si se está dispuesto a pagar un umbral igual o superior a \$10,600,000 COP por cada crisis evitada (5). Se considera el cannabidiol (CBD) como una opción de tratamiento potencialmente beneficioso para mejorar las convulsiones epilépticas en el síndrome de Dravet. Esto abre nuevas posibilidades terapéuticas y enfatiza la importancia de realizar más investigaciones sobre el uso de cannabinoides en esta enfermedad.

En resumen, la discusión de los resultados destaca la importancia de una evaluación integral y la necesidad de un enfoque multidisciplinario para el manejo de casos complejos, como el presente, donde se busca una comprensión más profunda del diagnóstico y se ajusta el tratamiento en consecuencia. Conforme avanzamos en la comprensión y el tratamiento de trastornos epilépticos severos como el síndrome de Dravet, la consideración de opciones innovadoras, como el CBD, se vuelve fundamental para mejorar los desenlaces clínicos y el bienestar de los pacientes.

5. Conclusiones

- En conclusión, el caso de la paciente de 3 años y 8 meses con eventos convulsivos recurrentes desencadenados por cuadros febriles plantea la posibilidad de un síndrome epiléptico, posiblemente el Síndrome de Dravet. La falta de respuesta al tratamiento actual y los hallazgos clínicos, como el desarrollo atípico y la hiporreflexia generalizada, refuerzan la sospecha diagnóstica. La solicitud de estudios genéticos y una tomografía de cráneo resultan fundamentales para confirmar el diagnóstico y orientar el manejo terapéutico, incluyendo la implementación del topiramato.

- El análisis de la literatura médica respalda la descripción del Síndrome de Dravet como una encefalopatía epiléptica grave, con resistencia a tratamientos convencionales y una asociación significativa con alteraciones genéticas, especialmente en el gen SCN1A. La dificultad en el diagnóstico debido a la rareza y complejidad de la enfermedad se destaca en varios estudios, subrayando la importancia de herramientas genéticas para un diagnóstico preciso y un manejo temprano. En general, la discusión resalta la necesidad de un enfoque multidisciplinario y genético para comprender y abordar de manera efectiva el Síndrome de Dravet, una enfermedad rara y desafiante.

6. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

7. Declaración de contribución de los autores

Autor 1: Participo activamente en la planificación y diseño de la revisión de bibliografía. Además, llevó a cabo una evaluación crítica de los estudios seleccionados analizando tanto la calidad metodológica como la validez de los resultados.

Autor 2: Contribuyó significativamente en la interpretación y discusión de los hallazgos obtenidos en el caso clínico. Asimismo, desempeñó un papel importante en la redacción y revisión del contenido del manuscrito.

Autor 3: Realizó valiosos aportes al proporcionar comentarios que mejoraron la claridad y coherencia del trabajo. Participó activamente en la elaboración de los resultados y conclusiones del estudio.

8. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios de los autores

9. Referencias Bibliográficas

1. Juandó C, James E, Bilder D, McNair L, Kenneally N, Helfer J, et al. DRAVET ENGAGE. Parent caregivers of children with Dravet syndrome: Perspectives, needs, and opportunities for clinical research. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2021 Sep 1 [citado 2023 Dec 9];122. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34284219/>
2. Dravet C. The core Dravet syndrome phenotype. *Epilepsia* [Internet]. 2011 Apr [citado 2023 Dec 5];52 Suppl 2(SUPPL. 2):3–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21463272/>

3. Nabbout R, Auvin S, Chiron C, Irwin J, Mistry A, Bonner N, et al. Development and content validation of a preliminary core set of patient- and caregiver-relevant outcomes for inclusion in a potential composite endpoint for Dravet Syndrome. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2018 Jan 1 [citado 2023 Dec 9]; 78:232–42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29108913/>
4. Samanta D. Changing Landscape of Dravet Syndrome Management: An Overview. *Neuropediatrics* [Internet]. 2020 Apr 1 [citado 2023 Dec 8];51(2):135–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32079034/>
5. Duran M, Pozo J. Tratamientos empleados para el síndrome de Dravet. *Rev Vive* [Internet]. 2023 Feb 14 [citado 2023 Dec 6];6(16):172–82. Disponible en: <https://revistavive.org/index.php/revistavive/article/view/291/754>
6. Debopam S. Changing Landscape of Dravet Syndrome Management: An Overview. *Neuropediatrics* [Internet]. 2020 Apr 1 [citado 2023 Dec 6];51(2):135–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32079034/>
7. Lopez L, Isom L. Dravet Syndrome: A Developmental and Epileptic Encephalopathy. *Epilepsy Curr* [Internet]. 2019 Jan 1 [citado 2023 Dec 6];19(1):51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30838929/>
8. Tanque J. Síndrome de Dravet: Revisão Sistemática da Terapêutica e Perspetivas Futuras [Internet]. 2021 [citado 2023 Dec 6]. Disponible en: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/52394>
9. Suescún J, Laverde J, Ayala D, González A, Pinzón J. Mutación en el gen SCN9A asociado con el síndrome de Dravet: presentación de un caso pediátrico. *Rev Ciencias la Salud* [Internet]. 2022 Feb 11 [citado 2023 Dec 6];20(1). Disponible en: <https://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/10238>
10. Koppel I, Ochoa A, Guartazaca E, Castillo F. Síndrome de Dravet, un reto diagnóstico: Reporte de Caso. *Tesla Rev Científica* [Internet]. 2023 May 15 [citado 2023 Dec 6];3(2):e178. Disponible en: <https://tesla.puertomaderoeditorial.com.ar/index.php/tesla/article/view/178>
11. Strzelczyk A, Lagae L, Wilmschurst J, Brunklaus A, Striano P, Rosenow F, et al. Dravet syndrome: A systematic literature review of the illness burden. *Epilepsia Open* [Internet]. 2023 Dec 1 [citado 2023 Dec 6];8(4):1256–70. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/epi4.12832>
12. Cuji P. Factores de riesgo asociados a epilepsia refractaria en el servicio de consulta externa de neurología pediátrica del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo 2017-2018. [Internet]. Pontificia Universidad catolica del

- Ecuador. PUCE-Quito; 2019 [citado 2023 Dec 6]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/handle/22000/16782>
13. Cooper M, Mcintosh A, Crompton D, McMahon J, Schneider A, Farrell K, et al. Mortality in Dravet syndrome. *Epilepsy Res* [Internet]. 2016 Dec 1 [citado 2023 Dec 6]; 128:43–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27810515/>
 14. Schubert S, Kay L, Simon A, Wyatt G, Holland R, Rosenow F, et al. Epidemiology, healthcare resource use, and mortality in patients with probable Dravet syndrome: A population-based study on German health insurance data. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2022 Jan 1 [citado 2023 Dec 6];126(108442). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34864381/>
 15. Gao C, Pielas M, Jiao F, Mei D, Wang X, Kotulska K, et al. Epilepsy in Dravet Syndrome—Current and Future Therapeutic Opportunities [Internet]. Vol. 12, *Journal of Clinical Medicine*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023 [citado 2023 Dec 8]. p. 2532. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37048615/>
 16. Ding J, Li X, Tian H, Wang L, Guo B, Wang Y, et al. SCN1A Mutation—Beyond Dravet Syndrome: A Systematic Review and Narrative Synthesis [Internet]. Vol. 12, *Frontiers in Neurology*. *Front Neurol*; 2021 [citado 2023 Dec 6]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35002916/>
 17. Rivadulla C, Pardo J, de Labra C, Aguilar J, Suarez E, Paz C, et al. Transcranial static magnetic stimulation reduces seizures in a mouse model of Dravet syndrome. *Exp Neurol* [Internet]. 2023 Dec 1 [citado 2023 Dec 6];370. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37884190/>
 18. He Z, Li Y, Zhao X, Li B. Dravet syndrome: Advances in etiology, clinical presentation, and treatment [Internet]. Vol. 188, *Epilepsy Research*. *Epilepsy Res*; 2022 [citado 2023 Dec 6]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36368227/>
 19. Mei D, Cetica V, Marini C, Guerrini R. Dravet syndrome as part of the clinical and genetic spectrum of sodium channel epilepsies and encephalopathies. *Epilepsia* [Internet]. 2019 Dec 1 [citado 2023 Dec 6];60(S3): S2–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31904125/>
 20. Pagni S, Custodio H, Frankish A, Mudge J, Mills J, Sisodiya S. SCN1A: bioinformatically informed revised boundaries for promoter and enhancer regions. *Hum Mol Genet* [Internet]. 2023 May 15 [citado 2023 Dec 6];32(10):1753–63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36715146/>

21. Cetica V, Chiari S, Mei D, Parrini E, Grisotto L, Marini C, et al. Clinical and genetic factors predicting Dravet syndrome in infants with SCN1A mutations. *Neurology* [Internet]. 2017 Mar 14 [citado 2023 Dec 5];88(11):1037–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28202706/>
22. Symonds J, Zuberi S, Stewart K, McLellan A, O'Regan M, MacLeod S, et al. Incidence and phenotypes of childhood-onset genetic epilepsies: A prospective population-based national cohort. *Brain* [Internet]. 2019 Aug 1 [citado 2023 Dec 6];142(8):2303–18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31302675/>
23. Meskis, M. A. *Diagnóstico y tratamiento*. Dravet Syndrome Foundation; Dravet Syndrome Foundation, Inc. [Internet]. (2022, 3 de abril). [citado 2023 Dec 6] <https://dravetfoundation.org/hcp-resources/diagnosis-and-treatment/>
24. Wheless JW, Fulton SP, Mudigoudar BD. Dravet Syndrome: A Review of Current Management [Internet]. Vol. 107, *Pediatric Neurology*. *Pediatr Neurol*; 2020 [citado 2023 Dec 8] ;p. 28–40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32165031/>
25. Aledo Á, Mingorance A, Villanueva V, García J, Gill A, Boronat S, et al. The Charlotte Project: Recommendations for patient-reported outcomes and clinical parameters in Dravet syndrome through a qualitative and Delphi consensus study. *Front Neurol*. [Internet]. 2022 Sep 1 [citado 2023 Dec 8]; 13:975034. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9481303/>
26. Serrano N. Síndrome de Dravet: etiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento [Internet]. Universidad Católica de Cuenca.; 2021 [citado 2023 Dec 9]. p. 1–37. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/15318>
27. Marco A, Tomás M, Caro A, Monfort S, Martínez F. Case Report: Novel Homozygous Likely Pathogenic SCN1A Variant With Autosomal Recessive Inheritance and Review of the Literature. *Front Neurol*. [Internet]. 2021 Nov 30; [citado 2023 Dec 9], 12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34917021/>
28. Moretti R, Arnaud L, Bouteiller D, Trouillard O, Moreau P, Buratti J, et al. SCN1A-related epilepsy with recessive inheritance: Two further families. *Eur J Paediatr Neurol*. [Internet]. 2021 Jul 1; [citado 2023 Dec 10]; 33:121–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34174751/>
29. Zhang X, Liu J, Ye J. Association between SCN1A polymorphism and carbamazepine responsiveness in epilepsy: A meta-analysis. Vol. 176, *Epilepsy*

- Research. Elsevier B.V; [Internet]. 2021 [citado 2023 Dec 10]; 176:106627
Disponibile en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34218210/>
30. Brunklaus A. Advances in genotype-phenotype associations for CACNA1A-related epilepsies. Vol. 33, European Journal of Pediatric Neurology. W.B. Saunders Ltd; [Internet]. 2021. [citado 2023 Dec 12]; p. A2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34247929/>
 31. Brunklaus A, Schorge S, Smith A, Ghanty I, Stewart K, Gardiner S, et al. SCN1A variants from bench to bedside—improved clinical prediction from functional characterization. Hum Mutat. [Internet]. 2020 Feb 1; [citado 2023 Dec 13];41(2):363–74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31782251/>
 32. Desprairies C, Valence S, Maurey H, Helal S, Weckhuysen S, Soliman H, et al. Three novel patients with epileptic encephalopathy due to biallelic mutations in the PLCB1 gene. Clin Genet. [Internet]. 2020 Mar 1; [citado 2023 Dec 15]; 97(3):477–82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31883110/>
 33. Steel D, Symonds J, Zuberi S, Brunklaus A. Dravet syndrome and its mimics: Beyond SCN1A. Vol. 58, Epilepsia. Blackwell Publishing Inc.; [Internet]. 2017 [citado 2023 Dec 18]; 1807–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28880996/>
 34. Wirrell E, Laux L, Donner E, Jette N, Knupp K, Meskis M, et al. Optimizing the Diagnosis and Management of Dravet Syndrome: Recommendations From a North American Consensus Panel. Pediatr Neurol [Internet]. 2017 Mar 1 [citado 2023 Dec 6]; 68:18-34. e3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28284397/>
 35. Cross J, Caraballo R, Nabbout R, Vigevano F, Guerrini R, Lagae L. Dravet syndrome: Treatment options and management of prolonged seizures. Epilepsia [Internet]. 2019 Dec 1 [citado 2023 Dec 6];60 Suppl 3(S3):S39–48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31904119/>
 36. Anwar A, Saleem S, Patel U, Arumaithurai K, Malik P. Dravet Syndrome: An Overview. Cureus [Internet]. 2019 Jun 26 [citado 2023 Dec 8];11(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31497436/>
 37. Moreira G, Neto R, Ribeiro R, De Souza A. Cannabidiol for the treatment of refractory epilepsy in children: a critical review of the literature. Rev Paul Pediatr [Internet]. 2022 Jul 6 [citado 2023 Dec 5];41:e2021197. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/9XNpztXV8xc7vSXL5x9hCGq/?lang=en>

38. Lattanzi S, Trinka E, Russo E, Del Giovane C, Matricardi S, Meletti S, et al. Pharmacotherapy for Dravet Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Drugs* [Internet]. 2023 Oct 1 [citado 2023 Dec 5]; 83(15):1409–24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37695433/>
39. Schoonjans S, Ceulemans B. A critical evaluation of fenfluramine hydrochloride for the treatment of Dravet syndrome. *Expert Rev Neurother* [Internet]. 2022 [citado 2023 Dec 5];22(5):351–64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33455486/>
40. Strzelczyk A, Schubert S. Therapeutic advances in Dravet syndrome: a targeted literature review [Internet]. Vol. 20, Expert Review of Neurotherapeutics. *Expert Rev Neurother*; 2020 [citado 2023 Dec 8]p. ; 1065–79. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32799683/>
41. Yu M, Li H, Sun D, Li D, Zhong J, Gu Q, et al. The ketogenic diet for Dravet syndrome: A multicenter retrospective study. *Nutrition* [Internet]. 2023 Jun 1 [citado 2023 Dec 8];110(111976). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37060636/>
42. Chilcott E, Díaz J, Bertram C, Berti M, Karda R. Genetic therapeutic advancements for Dravet Syndrome. Vol. 132, Epilepsy and Behavior. Academic Press; [Internet]. 2022 May 30. [citado 2023 Dec 19]; p. 108741. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35653814/>
43. Selvarajah A, Zulfiqar Q, Marques P, Rong M, Andrade D. A systematic review of adults with Dravet syndrome. *Seizure* [Internet]. 2021 Apr 1 [citado 2023 Dec 9]; 87: 39–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33677403/>
44. Pérez A, Moreno N. Síndrome de Dravet. *Salus* [Internet]. 2015 [citado 2024 Mar 1];19(3):27–30. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-71382015000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
45. Appendino JP, Appendino JI. Encefalopatías epilépticas determinadas genéticamente. *Med (Buenos Aires)* [Internet]. 2019 [citado 2024 Mar 1];79:42–7. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802019000700011

46. Connolly MB. Dravet Syndrome: Diagnosis and Long-Term Course. *Can J Neurol Sci.* [Internet]. 2016 Jun 1 [citado 2024 Mar 1]; 43(S3):S3–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27264139/>
47. Yang C, Hua Y, Zhang W, Xu J, Xu L, Gao F, et al. Variable epilepsy phenotypes associated with heterozygous mutation in the SCN9A gene: report of two cases. *Neurol Sci.* [Internet]. 2018 Jun 1 [citado 2024 Mar 1]; 39(6):1113–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29500686/>
48. Galvis M. Costo efectividad del uso de cannabidiol (CBD) como coadyuvante del tratamiento convencional , para el manejo de pacientes pediátricos con episodios convulsivos asociados con el síndrome de Lennox- Gastaut o el síndrome de Dravet [Internet]. Facultad de Medicina Universidad de A. Medellín, Colombia; 2020 [citado 2024 Mar 1]. Disponible en: <https://bibliotecadigital.udea.edu.co/handle/10495/22542>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones



Polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante: caso clínico

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: clinical case

- ¹ Maira Alexandra Quisnia Amaguaya  <https://orcid.org/0009-0000-6504-4993>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador
maira.quisnia.19@est.ucacue.edu.ec
- ² Prissila Banesa Calderón Guaraca  <https://orcid.org/0000-0003-3534-034X>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador
pcalderong@ucacue.edu.ec
- ³ Rodrigo Jose Mendoza Rivas  <https://orcid.org/0000-0001-6020-9226>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador
rodrigo.mendoza@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 14/06/2024

Revisado: 12/07/2024

Aceptado: 08/08/2024

Publicado: 13/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3180>

Cítese: Quisnia Amaguaya, M. A., Calderón Guaraca, P. B., & Mendoza Rivas, R. J. (2024). Polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante: caso clínico. Anatomía Digital, 7(3.3), 52-72. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3180>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (cidp), sistema nervioso periférico, trastornos autoinmunes, atención clínica especializada

Resumen

Introducción: la Polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante es un raro trastorno autoinmune que afecta al sistema nervioso periférico, el diagnóstico, variabilidad en la evolución y respuesta al tratamiento son desafíos clave. Además, el alto costo de tratamientos y el impacto en la calidad de vida subrayan la importancia de investigar esta condición. **Objetivo:** analizar el manejo de la patología, incluyendo su descripción, plan de atención y tratamiento, mediante estudio de un caso clínico. **Metodología:** Caso clínico con revisión bibliográfica tipo descriptivo, retrospectivo, se abordan aspectos como definición, fisiopatología, factores de riesgo, diagnóstico, pronóstico, signos y síntomas. La sistematización del caso incluye motivo de consulta, enfermedad actual, antecedentes, medicamentos, examen físico, laboratorios y desenlace. La discusión destaca influencias holísticas en el desenlace, comparando datos con otras investigaciones para enriquecer el artículo. **Resultados:** Se considera el caso de un hombre de 41 años con múltiples condiciones médicas preexistentes, incluyendo hipotiroidismo, hipertensión arterial, trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar. Ingresa a emergencia con síntomas compatibles con síndrome coronario agudo, pero se descartan signos cardíacos significativos en los estudios. Dada su historia de trastornos previos y una polineuropatía inflamatoria, se sospecha un síndrome multiinflamatorio sistémico relacionado con un posible síndrome de hipercoagulabilidad. Se inicia tratamiento y se realiza una exhaustiva evaluación clínica, destacando la presencia de estenosis de canal medular y evidencia de polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (CIDP) en estudios complementarios. **Conclusiones:** La Polineuropatía Desmielinizante Crónica Inflamatoria (CIDP) es un desafío en los trastornos autoinmunes del sistema nervioso periférico, evidenciando complejidades en diagnóstico, evolución y tratamiento. El estudio de un caso clínico subraya la importancia de un enfoque integral que incluye medicamentos, control vital, fisioterapia y seguimiento neurológico. La investigación destaca la necesidad de más estudios y atención especializada

para abordar eficazmente la CIDP. **Área de estudio general:** medicina. **Área de estudio específica:** cardiología. **Tipo de estudio:** Casos clínicos.

Keywords:

Chronic
Inflammatory
Demyelinating
Polyneuropathy
(CIDP), Peripheral
Nervous System,
Autoimmune
Disorders,
Specialized Clinical
Care

Abstract

Introduction. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy is a rare autoimmune disorder affecting the peripheral nervous system, diagnosis, variability in evolution and response to treatment are key challenges. In addition, the high cost of treatment, together with the impact on quality of life, underline the importance of investigating this condition.

Objective: to analyze the management of the pathology, including its description, care plan and treatment, by means of a clinical case study. **Methodology:** clinical case with bibliographic review, descriptive, retrospective type, aspects such as definition, physiopathology, risk factors, diagnosis, prognosis, signs and symptoms are approached. The systematization of the case includes reason for consultation, current disease, history, medications, physical examination, laboratories and outcome. The discussion highlights holistic influences on the outcome, comparing data with other investigations to enrich the article. **Results:** We present the case of a 41-year-old man with multiple pre-existing medical conditions, including hypothyroidism, arterial hypertension, deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism. He is admitted to the emergency department with symptoms compatible with acute coronary syndrome, but significant cardiac signs are ruled out on workup. Given her history of previous disorders and an inflammatory polyneuropathy, a systemic multi-inflammatory syndrome related to a possible hypercoagulability syndrome is suspected. Treatment is initiated and a thorough clinical evaluation is performed, highlighting the presence of spinal canal stenosis and evidence of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) in complementary studies.

Conclusions: Chronic Inflammatory Demyelinating Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP) is a challenge in autoimmune disorders of the peripheral nervous system, evidencing complexities in diagnosis, evolution and treatment. A clinical case study underscores the importance of

a comprehensive approach that includes medications, vital management, physical therapy, and neurological follow-up. The research highlights the need for further studies and specialized care to effectively address CIDP.

1. Introducción

La polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica es un trastorno autoinmune, raro, afectando al sistema nervioso periférico, causando inflamación y daños en la vaina de mielina. Provoca debilidad muscular, entumecimiento, hormigueo y fatiga (1). Uno de los principales desafíos radica en el diagnóstico, variabilidad en la evolución, respuesta al tratamiento (2), alto costo del tratamiento, ya que tanto la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) como corticosteroides, usados con frecuencia, son caros y de administración periódica (3); adicionalmente afecta la calidad de vida y provoca discapacidad grave (4).

La exploración en el campo de los trastornos autoinmunes, como la polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (CIDP), es de suma importancia debido a las similitudes que comparte con otras enfermedades como la esclerosis múltiple y el lupus. Al explorar la patología de la CIDP, se busca obtener información detallada sobre los mecanismos subyacentes que desencadenan estas enfermedades, permitiendo una comprensión más completa de su fisiopatología. La identificación de los procesos inmunológicos específicos involucrados en la CIDP y su comparación con otros trastornos autoinmunes puede arrojar luz sobre los factores comunes y distintivos que contribuyen al desarrollo de estas enfermedades. Esto, a su vez, podría abrir nuevas perspectivas para el diseño de tratamientos más específicos y efectivos que aborden los mecanismos inmunológicos responsables de la CIDP y otras afecciones autoinmunes relacionadas (5).

Durante la década de 1980, se produjo un significativo avance en la interpretación de la fisiopatología de la polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria. Se llevaron a cabo estudios detallados para identificar los mecanismos inmunológicos subyacentes que contribuyen a la desmielinización crónica y la inflamación en el sistema nervioso periférico, lo que permitió reconocer la CIDP como una entidad única con características distintivas, separándola gradualmente del síndrome de Guillain-Barré. En la década siguiente, durante los años 90, se lograron avances sustanciales en el diagnóstico de la CIDP, estableciendo criterios más precisos que permitieron a los profesionales de la salud identificar de manera más confiable esta enfermedad, incluso

en presentaciones leves o atípicas. La mejora en las técnicas de diagnóstico, como la neurofisiología y las pruebas de imagen, contribuyó a una identificación más certera de la CIDP (6).

La incidencia y prevalencia son difíciles de determinar debido a la variabilidad de la presentación y falta de una prueba diagnóstica definitiva. Se estima que afecta a nivel mundial entre 1 y 8 de cada 100.000 personas, puede afectar a cualquier edad, aunque es frecuente entre los 50 a 60 años. Afecta por igual a ambos sexos y no se conoce ninguna predisposición racial o étnica a la enfermedad (7).

Se desconoce la fuente exacta, pero se cree que está causada por una disfunción inmunitaria hacia la vaina de mielina, con presencia de células inflamatorias y anticuerpos, que contribuyen a la destrucción y daño axonal (8), y actores genéticos que se asocian a un mayor riesgo, entre ellos HLA-DRB1, PTPN22 y CTLA-4 (9). Entre los factores de riesgo están trastornos autoinmunes, VIH, hepatitis C, enfermedad de Lyme, exposición a metales pesados (10); patologías como diabetes, que merma el sistema inmune, otra involucrada en menor medida es la gammapatía monoclonal de significado incierto (11).

Se caracteriza por una variación en la intensidad y duración de sus síntomas. Los pacientes afectados experimentan predominantemente debilidad muscular y una disminución de la sensibilidad en las extremidades, ya sea de manera simétrica o asimétrica. Además de la afectación motora y sensorial, la CIDP puede tener un impacto en el equilibrio, lo que puede resultar en caídas frecuentes (12). Otros síntomas comunes incluyen fatiga persistente, calambres musculares y dificultades en la realización de tareas finas. Esta variabilidad en la presentación clínica hace que la CIDP sea un trastorno heterogéneo, y la diversidad de síntomas que puede actuar en la calidad de vida de los pacientes, afectando su movilidad y para llevar a cabo actividades diarias. El reconocimiento temprano de estos signos y síntomas es crucial para un diagnóstico preciso y un manejo efectivo de la enfermedad (13).

Pueden presentarse variantes, las frecuentes son: la distal o neuropatía simétrica desmielinizante adquirida distal, “neuropatía desmielinizante multifocal o “síndrome de Lewis-Sumner” (14); menos frecuentes: focal, afecta el plexo braquial o lumbosacro (15), motora con debilidad proximal y distal simétrica, y sensorial con ataxia de la marcha, (16). Puede afectar al sistema nervioso autónomo, con diferentes cambios en la tensión arterial, frecuencia cardíaca, función intestinal y vesical. Puede asociarse a trastornos autoinmunitarios, como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide o síndrome de Sjogren (17).

El diagnóstico de la polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (CIDP) puede ser un proceso prolongado, ya que presenta similitudes con otras afecciones y carece de

una prueba definitiva. Durante la evaluación clínica, se buscan signos de debilidad muscular, reducción de reflejos y anomalías sensoriales, mientras se indagan antecedentes médicos, infecciones recientes, historial de vacunación y exposición a posibles toxinas (18). Las pruebas diagnósticas abarcan estudios de conducción nerviosa, electromiografía, detección de anticuerpos y marcadores inflamatorios. En algunos casos, se podría realizar una biopsia del nervio, siendo fundamental la supervisión de un especialista en trastornos autoinmunes del sistema nervioso. La combinación de estos enfoques contribuye a establecer un diagnóstico más preciso, aunque la complejidad y variabilidad de la CIDP subrayan la importancia de un enfoque multidisciplinario en el proceso diagnóstico (19, 20).

El tratamiento de la polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (CIDP) se inicia generalmente con corticosteroides, como prednisona, siendo la primera línea terapéutica (21). En casos de mala respuesta, se recurre a alternativas como el uso de metilprednisolona durante un período de cuatro semanas, y se consideran esteroides orales como dexametasona o prednisona (22). Para casos más graves, el intercambio plasmático se utiliza para eliminar anticuerpos perjudiciales, y la inmunoglobulina intravenosa se presenta como otra opción efectiva (23). En situaciones donde la respuesta al tratamiento inicial es insatisfactoria o en casos refractarios, se emplean inmunosupresores como metotrexato o ciclofosfamida (24). Además, el uso de Rituximab se destaca como otra opción importante en el arsenal terapéutico de la CIDP. La variedad de opciones terapéuticas resalta la importancia de un enfoque individualizado y la necesidad de considerar la respuesta del paciente a cada modalidad para optimizar los resultados del tratamiento (25).

El pronóstico de la polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (CIDP) está estrechamente vinculado al diagnóstico temprano, la importancia de la enfermedad y la resolución al tratamiento. Aproximadamente, entre el 60% y el 80% de los usuarios experimentan una solución positiva a fármacos inmunosupresores o inmunoglobulina intravenosa, lo que puede frenar o detener la progresión de la enfermedad e, incluso, revertir el daño nervioso en algunas ocasiones (26). Sin embargo, en casos donde no hay respuesta, se observa un empeoramiento continuo de los síntomas, aumentando el riesgo de discapacidad y disminuyendo la calidad de vida. En estas situaciones, se requiere un tratamiento continuo y evaluaciones periódicas para controlar los síntomas y ajustar el enfoque terapéutico según sea necesario (27).

Por todo lo expuesto anteriormente, el propósito principal será observar el manejo de la patología, con el fin de identificar aspectos novedosos. Los objetivos específicos abarcan la descripción detallada de la enfermedad, también se incluye la planificación de atención de enfermería y tratamiento médico. Se busca sistematizar la información

del caso clínico. Finalmente, se compararán los hallazgos del caso clínico con investigaciones previas en una discusión.

2. Metodología

El presente artículo presenta el reporte de un caso clínico descriptivo y retrospectivo sobre la enfermedad del bloqueo nodal sinoauricular. También incluye una recopilación de literatura. Se revisó y analizó la historia clínica para obtener información sobre el caso. Se utilizó el estilo Vancouver para la redacción, y se utilizó la estructura siguiente para describir la patología: definición de la patología, fisiopatología, factores de riesgo, diagnóstico, pronóstico, signos y síntomas, consecuencias, plan de atención de enfermería y tratamiento médico. Se utilizaron bases de datos científicas como Scopus, Porquest, Pubmed, Web of Science y Lilacs para recopilar literatura sobre el tema.

Los datos del caso clínico se recopilaron sistemáticamente de la historia clínica del paciente (base secundaria), que incluía el motivo de la consulta, la enfermedad actual del paciente al ingreso, la impresión diagnóstica (IDX), los antecedentes personales y familiares, los medicamentos que el paciente usa habitualmente, el examen físico, los primeros laboratorios tomados al paciente, el plan de manejo terapéutico, los exámenes complementarios y el desenlace.

En la última sección, se discutió y sintetizó el conocimiento sobre las características que afectan de manera integral el desenlace del paciente. Finalmente, se compararon los datos con los de otras investigaciones para organizar el artículo de caso clínico.

3. Resultados

Presentación del caso

Paciente masculino de 41 años de edad, con antecedente de hipotiroidismo, hipertensión arterial, trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar, acude a emergencia por presentar disnea, diaforesis, dolor en zona cervical, con irradiación a hombros y región retroesternal, es diagnosticado con síndrome coronario agudo, por lo que se inicia tratamiento y es ingresado a servicio de medicina interna, se realizan exámenes de laboratorio donde se evidencia troponinas negativas y electrocardiograma sin signos correspondientes, debido a antecedentes de tromboembolia pulmonar, trombosis venosa profunda y polineuropatía inflamatoria se sospecha de síndrome multiinflamatorio sistémico asociado a síndrome de hipercoagulabilidad.

4. Discusión

El caso presentado de un paciente de sexo masculino de 41 años con antecedentes médicos significativos se presenta en emergencia con síntomas sugerentes de síndrome coronario agudo, descartado por troponinas son negativas y electrocardiograma. Por su

historial se sospecha de un síndrome multiinflamatorio sistémico asociado a síndrome de hipercoagulabilidad.

El paciente se encontró sometido a un régimen de tratamiento que incluye varios medicamentos de uso habitual para abordar sus condiciones médicas. Entre ellos, se destaca el rivaroxabán, un anticoagulante oral utilizado para evitar la formación de coágulos sanguíneos; la furosemida, un diurético empleado para controlar la retención de líquidos; el irbesartán, un antagonista de los receptores de angiotensina II utilizado para tratar la hipertensión; y la levotiroxina, una hormona tiroidea sintética que ayuda a regular la función tiroidea en caso de hipotiroidismo.

El examen físico realizado reveló la presencia de dolor a la digitopresión en el área del tórax anterior, sugiriendo sensibilidad en esa región. Además, se observa una disminución de la fuerza en los cuatro miembros, indicando posibles alteraciones neuromusculares o relacionadas con la función motora. El dolor en los miembros inferiores agrega otra capa de complejidad al cuadro clínico, destacando la necesidad de una evaluación más detallada para determinar la causa subyacente de estos síntomas

Los datos de laboratorio mostraron valores anormales en los leucocitos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito y plaquetas, así como niveles elevados de eritropoyetina, con respecto a esto Marques et al, destacan la elevación de la eritropoyetina como respuesta compensatoria para contrarrestar los efectos negativos de la anemia inducida por la inflamación, cuando la producción de citoquinas proinflamatorias estimulan la expresión de la hormona hepática hepcidina que promueve la retención de hierro, en respuesta a esto, el organismo aumenta la producción de eritropoyetina para estimular la producción de glóbulos rojos y compensar la anemia (28).

Los exámenes complementarios incluyen resonancia magnética de canal espinal lumbar, gammagrafía ósea y estudio de neuroconducción sensitiva-motora y electromiografía, que revelan estenosis de canal medular, proceso inflamatorio articular y hallazgos sugerentes de polineuropatía motora y sensitiva de tipo desmielinizante secundariamente axonal. Fisse et al mencionan la limitación de los estudios de conducción nerviosa para reproducir la dinámica clínica, y uso de electromiografía para el monitoreo de la CIDP, sin embargo, destacan diversas puntuaciones clínicas, como Puntuación Sumaria del Consejo de Investigación Médica (MRC), Puntuación Sumaria de Discapacidad Global (ODSS) del INCAT como herramientas estándar para evaluar la fuerza muscular y discapacidad en pacientes con CIDP (29).

En el manejo terapéutico, se destaca la administración de metilprednisolona, enoxaparina para la coagulación, clopidogrel para antiagregación plaquetaria, y otros medicamentos para abordar los diversos aspectos clínicos presentes en el paciente, la creciente escasez de IVIg en muchos países, por lo que destacan la administración de

metilprednisolona como parte del manejo terapéutico, resaltando la importancia de optimizar los algoritmos de tratamiento y buscar alternativas cuando sea necesario.

En un caso comparable, en 2023, Segura y colaboradores investigaron un caso de un paciente de 38 años que experimentó parestesias, debilidad progresiva en las cuatro extremidades y diplopía y disfagia durante ocho meses. El paciente presentaba una cuadriparesia flácida simétrica con predominio distal, atrofia en el dorso y palma de ambas manos, arreflexia generalizada, temblor postural en las extremidades superiores con predominio izquierdo, disimetría apendicular, disdiadococinesia, oftalmoparesia a la dextroversión del ojo derecho, reflejo nauseoso ausente, marcha atáxica con aumento de la base de sustentación y signo de Romberg positivo. Los resultados de la electromiografía revelaron una polineuropatía sensoriomotora predominantemente desmielinizante, mientras que los resultados del líquido cefalorraquídeo mostraron una albuminocitología disociada. Se realizaron pruebas de anticuerpos anti-neurofascina ante la sospecha clínica (30).

Por su parte, en el estudio realizado por Al, 2023. Afirma que la tasa de mortalidad acumulada fue del 3,3% (intervalo de confianza del 95% [IC], 1,9% a 5,7%). La fracción acumulada de pacientes no ambulatorios fue del 8,2% (IC del 95%, 5,7% a 11,6%) y, en general, el 47,1% (IC del 95%, 39,5% a 54,9%) de los pacientes con CIDP tuvieron un buen resultado sin discapacidad. La tasa acumulada de remisión fue del 40,8% (IC del 95%, 30,6% a 51,8%). Señalando que se requiere investigación futura sobre cómo prevenir el deterioro a largo plazo en la CIDP. Se debe tener cuidado en el desarrollo de estrategias clínicas para evitar la terapia inmunomoduladora en muchos pacientes en remisión (31).

En un caso similar, en 2023, Segura y colaboradores examinaron un caso de un paciente de 38 años que experimentó parestesias y debilidad progresiva en las cuatro extremidades durante ocho meses, así como diplopía y disfagia. El paciente presentaba cuadriparesia flácida simétrica de predominio distal, atrofia en el dorso y palma de ambas manos, arreflexia generalizada, temblor postural en las extremidades superiores con predominio izquierdo, disimetría apendicular, disdiadococinesia, oftalmoparesia a la dextroversión del ojo derecho, reflejo nauseoso ausente, marcha atáxica con aumento de la base de sustentación y signo de Romberg positivo. La electromiografía demostró una polineuropatía sensoriomotora predominantemente desmielinizante, y los resultados del líquido cefalorraquídeo mostraron disociación albuminocitológica. Se realizaron pruebas de anticuerpos anti-neurofascina ante la sospecha clínica. A pesar de una mejora en la diplopía y la disfagia, no se observó efecto en la fuerza de las extremidades, e incluso se registró un empeoramiento funcional. Por esta razón, se inició el tratamiento con rituximab en dosis de dos gramos, logrando una mejoría

sustancial en la fuerza muscular distal, el temblor, la estabilidad de la marcha, la coordinación y la funcionalidad, medida mediante la escala modificada de Rankin (32).

En un caso similar, en 2023, Segura y colaboradores investigaron un caso de un paciente de 38 años que experimentó parestesias, debilidad progresiva en las cuatro extremidades y diplopía y disfagia durante ocho meses. El paciente presentaba cuadriparesia flácida simétrica con predominio distal, atrofia en el dorso y palma de ambas manos, arreflexia generalizada, temblor postural en las extremidades superiores con predominio izquierdo, dismetría apendicular, disdiadococinesia, oftalmoparesia a la dextroversión del ojo derecho, reflejo nauseoso ausente, marcha atáxica con aumento de la base de sustentación y signo de Romberg positivo. Los hallazgos de la electromiografía indicaron una polineuropatía sensoriomotora predominantemente desmielinizante, y los hallazgos del líquido cefalorraquídeo indicaron una disociación de albuminocitología. Ante la sospecha clínica, se realizaron pruebas de anticuerpos anti-neurofascina. Las pruebas de laboratorio fueron normales. Los estudios electrodiagnósticos mostraron disfunción motora y sensorial difusa en todas las extremidades; en consecuencia, se realizó el diagnóstico de CIDP. Los estudios de imagen revelaron una masa hepática grande en el lóbulo izquierdo del hígado. La biopsia posterior mostró hallazgos histopatológicos característicos de carcinoma hepatocelular. Después del fracaso del tratamiento médico con inmunoglobulina intravenosa y corticosteroides, se planificó y llevó a cabo la resección laparoscópica del tumor, lo que resultó en la completa resolución de los síntomas. A los 18 meses postoperatorios, el paciente estaba asintomático (33).

Rostovtseva et al. (34), la polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (CIDP) es una enfermedad poco común caracterizada por hallazgos clínicos heterogéneos, ausencia de marcadores específicos de laboratorio y una buena respuesta al tratamiento. Típicamente, la CIDP se manifiesta como debilidad de variada gravedad, desde una paresia mínima hasta una parálisis, así como pérdida simétrica de sensibilidad en todas las extremidades. Una característica clínica distintiva de la CIDP es la afectación tanto de las partes proximales como distales de las extremidades. Al mismo tiempo, existe un gran número de variantes atípicas de la CIDP, clínicamente similares a otras neuropatías crónicas desinmunitarias. Los hallazgos en neuroimagen típicamente incluyen la afectación de la cola de caballo, los plexos braquial y lumbar (34).

En el mismo contexto Ferraz et al. (35), describe en su caso realizado en una mujer de 42 años con diabetes mal controlada que acudió con una evolución de nueve meses de marcha atáxica, disminución de la función motora y sensitiva en las extremidades superiores e inferiores, y anestesia postural en dedos. Los reflejos tendinosos profundos estaban abolidos en las extremidades inferiores y notablemente disminuidos en las extremidades superiores. El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró un alto

nivel de proteínas, y tanto los estudios de imagen como los serológicos fueron normales. Aunque tenía un estudio electrofisiológico previo que mostraba una polineuropatía simétrica distal (DSPN) con lesión axonal, se repitieron los estudios de conducción nerviosa y se diagnosticó una polineurorradiculopatía desmielinizante crónica inflamatoria (CIDP). De acuerdo con la última evidencia científica, se inició la administración de inmunoglobulina intravenosa (IVIg). La puntuación del Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) y la puntuación sumada del Medical Research Council (MRC) mejoraron después de dos ciclos. Lamentablemente, los síntomas reaparecieron rápidamente y se introdujeron corticosteroides para intentar retrasar la recurrencia de los síntomas, aunque empeoraron el control de la diabetes. Este caso destaca la diversidad y complejidad de las polineuropatías inflamatorias, así como la variabilidad en las respuestas terapéuticas (35). Ambos casos presentan desafíos en el diagnóstico y manejo de condiciones clínicas que involucran sistemas neurológicos y médicos múltiples.

Sumado a lo anterior, se señala que según Rajabally (36), la polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria es una entidad clínica bien descrita con formas típicas y variantes, entre las que destaca la forma distal, siendo esta muy rara. Clínicamente, la CIDP distal puede parecerse a la neuropatía asociada a la glicoproteína M (MAG), que no se considera parte del espectro de la CIDP. La neuropatía antiMAG se caracteriza por un curso clínico progresivo lento, características predominantemente sensoriales, ataxia y temblor. Aunque la CIDP típica se distingue clínicamente de la CIDP distal o la neuropatía antiMAG, algunos casos con presencia de anticuerpos antiMAG se han descrito recientemente (36).

También Suponeva et al. (37) concuerda que, la polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (CIDP) es una neuropatía disímil tratable. La variedad de formas clínicas y la evolución de la enfermedad pueden dificultar el diagnóstico adecuado y el tratamiento temprano. En un cuarto de los casos, la CIDP comienza de forma aguda, imitando el síndrome de Guillain-Barré. El diagnóstico temprano es especialmente importante debido a las diferencias en el tratamiento y pronóstico de estas condiciones. En este artículo, presentamos un caso clínico de inicio agudo de la CIDP con un análisis detallado del diagnóstico diferencial entre neuropatías inmunomediadas agudas y crónicas (37).

En esa misma línea Gogia et al. (38), señala que. las polirradiculoneuropatías desmielinizantes crónicas inflamatorias (CIDP) son un tipo de trastorno adquirido mediado por el sistema inmunológico que afecta al sistema nervioso periférico. Aunque presenta diversas manifestaciones clínicas, la presentación clásica incluye una participación simétrica tanto sensorial como motora en las regiones proximales y distales. La CIDP puede tener un curso monofásico, recurrente o progresivo,

desarrollándose en un período de más de ocho semanas. El curso de 8 semanas, así como la duración para alcanzar el nadir, ayudan a distinguir la CIDP del síndrome de Guillain-Barré (GBS) u otras polineuropatías desmielinizantes inflamatorias agudas (AIDP). El primer caso fue descrito por Eichhorst Burns en 1890. Aproximadamente el 16% de los pacientes presentan un cuadro agudo de GBS (38).

En tal sentido Allen & Lewis (39), describe que, desde la introducción de la CIDP en la década de 1970, se han propuesto más de 15 conjuntos de criterios diagnósticos, siendo los publicados en 2021 por la Academia Europea de Neurología/Sociedad de Nervios Periféricos (EAN/PNS) especialmente relevantes para la práctica clínica. Estos criterios ofrecen a los médicos una herramienta valiosa para interpretar los datos recolectados durante la evaluación de pacientes con posibles síntomas de CIDP. La correlación entre diagnóstico y tratamiento resalta la importancia de objetivar la respuesta al tratamiento, y aunque ningún enfoque es perfecto, el uso de resultados de debilidad y discapacidad en la práctica clínica puede ayudar a clarificar las dificultades en la interpretación de la respuesta al tratamiento. La ausencia de beneficio objetivo debe ser considerada al reconsiderar el diagnóstico de CIDP (39).

En cambio Malik et al. (40), describe el caso de una mujer joven diagnosticada con polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (CIDP). El tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas y prednisona no mejoró su condición, y sus síntomas neurológicos empeoraron. Posteriormente, fue readmitida con disnea al esfuerzo, mareos, malestar general y heces negras. La colonoscopia reveló una masa necrótica en el colon ascendente que invadía directamente la segunda parte del duodeno. Los resultados patológicos confirmaron el diagnóstico de un CCR localmente avanzado. Tras la resección quirúrgica del cáncer, su CIDP mostró una resolución dramática sin necesidad de terapia adicional. Los pacientes con CCR pueden desarrollar CIDP como un tipo de síndrome paraneoplásico. Los trabajadores de la salud deben ser conscientes de esta posible asociación, ya que es de suma importancia para la gestión clínica integral necesaria (40).

En esta investigación se presenta un caso de un hombre de 41 años con diversas condiciones médicas preexistentes, ingresando a emergencia con síntomas sugestivos de síndrome coronario agudo. A pesar de descartar signos cardíacos significativos en los estudios, su historial médico y la presencia de polineuropatía inflamatoria sugieren un síndrome multiinflamatorio sistémico relacionado con un posible síndrome de hipercoagulabilidad. El tratamiento incluye medicamentos, control de signos vitales, fisioterapia y seguimiento neurológico para abordar estas complejas comorbilidades, destacando la presencia de estenosis de canal medular y evidencia de CIDP en estudios complementarios. En contraste, Chauvet, et al. 2022, enfatiza que se ha observado que un subconjunto de pacientes adultos con CIDP resistente al tratamiento presenta

anticuerpos contra proteínas paranodales, sin embargo en el caso de un pediátrico, un adolescente de 14 años con una forma grave de CIDP en quien se encontraron anticuerpos positivos contra la neurofascina 155 en su suero. Resistente a terapias convencionales, experimentó una mejoría dramática con el tratamiento de Rituximab, mostrando una discapacidad motora funcional leve a moderada en el seguimiento de 24 meses. En pacientes pediátricos con CIDP que permanecen refractarios a tratamientos convencionales (41).

Por lo expuesto anteriormente se concluye que, La polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (CIDP) representa una forma crónica de polineuropatía periférica influenciada por el sistema inmunológico. La carencia de biomarcadores diagnósticos confiables dificulta la identificación de la CIDP, volviendo desafiante su diagnóstico. La falta de reconocimiento temprano en muchos pacientes subraya la importancia de establecer un diagnóstico preciso y oportuno, así como de evitar errores de diagnóstico y tratamientos innecesarios. Identificar las manifestaciones clínicas, electrofisiológicas y de análisis distintivas de la enfermedad resulta esencial para facilitar un diagnóstico rápido, mientras que la comprensión de posibles trampas diagnósticas contribuye a prevenir errores.

Esta patología, sigue siendo un área desafiante en el campo de los trastornos autoinmunes que afectan al sistema nervioso periférico. La variedad en la presentación clínica, la dificultad en el diagnóstico y la variabilidad en la respuesta al tratamiento han sido destacadas en numerosos estudios y, en particular, en la revisión del caso clínico presentado. La falta de biomarcadores específicos para el diagnóstico de la CIDP contribuye a los desafíos en su identificación temprana, lo que a menudo conduce a demoras en el inicio del tratamiento.

La comparación entre el caso clínico y la literatura existente resalta la importancia de un enfoque multidisciplinario en el manejo de la CIDP. La integración de medicamentos, control vital, fisioterapia y seguimiento neurológico ha demostrado ser esencial para abordar las complejidades asociadas con esta enfermedad. El caso clínico con múltiples condiciones médicas preexistentes subraya la necesidad de una evaluación exhaustiva que considere la historia clínica completa del paciente.

5. Conclusiones

- La investigación exhaustiva sobre la Polineuropatía Desmielinizante Crónica Inflamatoria (CIDP) ha profundizado significativamente en nuestra comprensión de esta enfermedad autoinmune que impacta el sistema nervioso periférico. La CIDP, al manifestar desafíos sustanciales en términos de diagnóstico, variabilidad en la evolución y respuesta al tratamiento, subraya la complejidad intrínseca de esta patología. Un análisis detallado de un caso clínico específico,

en particular el manejo de un hombre de 41 años con múltiples condiciones médicas pre existentes, ha resaltado la necesidad imperante de un enfoque integral para abordar eficazmente la CIDP.

- La sistematización de la información derivada del caso clínico ha permitido identificar aspectos novedosos en el tratamiento de la CIDP, subrayando la importancia crucial de enfoques multidisciplinarios que abarquen medicamentos, monitoreo vital, fisioterapia y seguimiento neurológico. La comparación de los hallazgos con investigaciones previas ha enriquecido la contextualización del caso clínico, revelando similitudes y diferencias que pueden guiar futuros enfoques terapéuticos.
- El elevado costo de los tratamientos y su emoción en el estilo de vida resaltan la urgencia de investigaciones adicionales para desarrollar estrategias más eficaces y accesibles. En última instancia, esta investigación recalca la necesidad de más estudios y una atención clínica especializada para abordar eficazmente la CIDP, mejorando así la calidad de vida de los usuarios afectados por esta enfermedad autoinmune poco común.

6. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

7. Declaración de contribución de los autores

Autor 1: Participo activamente en la planificación y diseño de la revisión de bibliografía. Además, llevó a cabo una evaluación crítica de los estudios seleccionados analizando tanto la calidad metodológica como la validez de los resultados.

Autor 2: Contribuyó significativamente en la interpretación y discusión de los hallazgos obtenidos en el caso clínico. Asimismo, desempeñó un papel importante en la redacción y revisión del contenido del manuscrito.

Autor 3: Realizó valiosos aportes al proporcionar comentarios que mejoraron la claridad y coherencia del trabajo. Participó activamente en la elaboración de los resultados y conclusiones del estudio.

8. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios de los autores

9. Referencias Bibliográficas

1. Darbà J, Marsà A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in Spain: a retrospective analysis of hospital incidence and medical costs. <https://doi.org/101080/1473716720222000862> [Internet]. el 1 de noviembre de 2021 [citado el 25 de abril de 2023];22(4):665–70. Disponible en: <https://www.informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/14737167.2022.2000862>
2. Kanda T, Iijima M, Sobue G. [A Review of the History of Treatment: From Symptom Improvement to Maintenance Therapy- with a Focus on SCIg]. Brain Nerve [Internet]. julio de 2021 [citado el 25 de abril de 2023];73(7):819–28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34234040/>
3. Divino V, Mallick R, DeKoven M, et al. The economic burden in the United States: A case-control study. PLoS One [Internet]. el 1 de octubre de 2018 [citado el 25 de abril de 2023];13(10). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30352101/>
4. Querol L, Hartung H, Lewis R, et al. The Role of the Complement System in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: Implications for Complement-Targeted Therapies. Neurotherapeutics [Internet]. el 1 de abril de 2022 [citado el 25 de abril de 2023];19(3):864–73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35378684/>
5. Vallat J, Mathis S, Vegezzi E, et al. Antibody- and macrophage-mediated segmental demyelination in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: clinical, electrophysiological, immunological and pathological correlates. Eur J Neurol [Internet]. el 1 de abril de 2020 [citado el 25 de abril de 2023];27(4):692–701. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31769579/>
6. Dyck P, Tracy J. History, Diagnosis, and Management of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. Mayo Clin Proc [Internet]. el 1 de junio de 2018 [citado el 25 de abril de 2023];93(6):777–93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29866282/>
7. Broers MC, Bunschoten C, Nieboer D, et al. Incidence and Prevalence of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neuroepidemiology [Internet]. el 22 de enero de 2019 [citado el 25 de abril de 2023];52(3–4):161. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30669140/>

8. Stino A, Naddaf E, Dyck P, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy-Diagnostic pitfalls and treatment approach. *Muscle Nerve* [Internet]. el 1 de febrero de 2021 [citado el 25 de abril de 2023];63(2):157–69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32914902/>
9. Lehmann H, Burke D, Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. el 1 de septiembre de 2019 [citado el 25 de abril de 2023];90(9):981–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30992333/>
10. Doneddu PE, Bianchi E, Cocito D, et al. Risk factors for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: antecedent events, lifestyle and dietary habits. Data from the Italian CIDP Database. *Eur J Neurol* [Internet]. el 1 de enero de 2020 [citado el 25 de abril de 2023];27(1):136–43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31325350/>
11. Doneddu P, Cocito D, Manganeli F, et al. Frequency of diabetes and other comorbidities in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and their impact on clinical presentation and response to therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. el 1 de octubre de 2020 [citado el 25 de abril de 2023];91(10):1092–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32868387/>
12. Rodríguez Y, Vatti N, Ramírez C. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy as an autoimmune disease. *J Autoimmun* [Internet]. el 1 de agosto de 2019 [citado el 25 de abril de 2023]; 102:8–37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31072742/>
13. Franques J. [Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Diagnosis and therapeutic update]. *Rev Med Interne* [Internet]. el 1 de diciembre de 2019 [citado el 25 de abril de 2023];40(12):808–15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31677862/>
14. Van den Bergh P, van Doorn P, Hadden R, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force—Second revision. *Journal of the Peripheral Nervous System* [Internet]. el 1 de septiembre de 2021 [citado el 25 de abril de 2023];26(3):242–68. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jns.12455>
15. Benoit C, Svahn J, Debs R, et al. Focal chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Onset, course, and distinct features. *J Peripher Nerv*

- Syst [Internet]. el 1 de junio de 2021 [citado el 25 de abril de 2023];26(2):193–201. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33660880/>
16. Ikeda S, Koike H, Nishi R, et al. Clinicopathological characteristics of subtypes of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. el 1 de septiembre de 2019 [citado el 25 de abril de 2023];90(9):988–96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31227562/>
 17. Querol L, Crabtree M, Herepath M, et al. Systematic literature review of burden of illness in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol* [Internet]. el 1 de octubre de 2021 [citado el 25 de abril de 2023];268(10):3706–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32583051/>
 18. Bunschoten C, Jacobs B, Van den Bergh P, et al. Progress in diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Lancet Neurol* [Internet]. el 1 de agosto de 2019 [citado el 25 de abril de 2023];18(8):784–94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31076244/>
 19. Doneddu P, Cocito D, Manganeli F, et al. Atypical: diagnostic criteria, progression and treatment response. Data from the Italian Database. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. el 1 de febrero de 2019 [citado el 25 de abril de 2023];90(2):125–32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30297520/>
 20. Kuwabara S, Misawa S, Mori M. Atypical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. el 1 de febrero de 2019 [citado el 25 de abril de 2023];90(2):121. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30297522/>
 21. Svačina M, Lehmann H. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: Current Therapies and Future Approaches. *Curr Pharm Des* [Internet]. el 26 de marzo de 2022 [citado el 25 de abril de 2023];28(11):854–62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35339172/>
 22. Lewis R, Muley S. UpToDate [Internet]. 2022 [citado el 25 de abril de 2023]. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Treatment and prognosis - UpToDate. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/chronic-inflammatory-demyelinating-polyneuropathy-treatment-and-prognosis?search=The%20treatment%20of%20CIDP&source=search_result&selectedTitle=1~63&usage_type=default&display_rank=1#H483050551
 23. Jacob S, Mazibrada G, Irani S, et al. The Role of Plasma Exchange in the Treatment of Refractory Autoimmune Neurological Diseases: a Narrative

- Review. *J Neuroimmune Pharmacol* [Internet]. el 1 de diciembre de 2021 [citado el 25 de abril de 2023];16(4):806–17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34599742/>
24. Briani C, Visentin A. Therapeutic Monoclonal Antibody Therapies in Chronic Autoimmune Demyelinating Neuropathies. *Neurotherapeutics* [Internet]. el 1 de abril de 2022 [citado el 25 de abril de 2023];19(3):874–84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35349079/>
25. Muley S, Jacobsen B, Parry G, et al. Rituximab in refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* [Internet]. el 1 de mayo de 2020 [citado el 25 de abril de 2023];61(5):575–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31922613/>
26. Doneddu P, Nobile E. Management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy. *Curr Opin Neurol* [Internet]. el 1 de octubre de 2018 [citado el 25 de abril de 2023];31(5):511–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30045075/>
27. Chen Y, Tang X. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy in Association with Concomitant Diseases: Identification and Management. *Front Immunol* [Internet]. el 4 de julio de 2022 [citado el 25 de abril de 2023];13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35860284/>
28. Marques O, Weiss G, Muckenthaler M. The role of iron in chronic inflammatory diseases: from mechanisms to treatment options in anemia of inflammation. *Blood* [Internet]. el 10 de noviembre de 2022 [citado el 22 de enero de 2024];140(19):2011–23. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1182/blood.2021013472>
29. Fisse AL, Motte J, Grüter T, et al. Comprehensive approaches for diagnosis, monitoring and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurol Res Pract* [Internet]. el 1 de diciembre de 2020 [citado el 22 de enero de 2024];2(1):1–14. Disponible en: <https://neurolrespract.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42466-020-00088-8>
30. Desai U. How I Treat Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy Podcast. *Neurol Ther* [Internet]. el 1 de octubre de 2023 [citado el 23 de enero de 2024];12(5):1409–17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37358694/>
31. Al A, Jakobsen J. Outcome in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Muscle Nerve*

- [Internet]. el 1 de octubre de 2023 [citado el 23 de enero de 2024];68(4):388–96. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mus.27820>
32. Segura D, Sanchez A, Alvarez K, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with antineurofascin-155 antibodies: A first case report in Peru. *Medwave* [Internet]. el 1 de enero de 2023 [citado el 23 de enero de 2024];23(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36652591/>
 33. Sawma T, Kanso M, Khalife J, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy caused by hepatocellular carcinoma. *Case Rep* [Internet]. el 10 de febrero de 2023 [citado el 23 de enero de 2024];16(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36764741/>
 34. Rostovtseva T, Dolgushin M, Lopatina A, et al. Involvement of the central nervous system in patient with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a case report. *Lučevaâ diagnostika i terapiâ* [Internet]. el 19 de octubre de 2022 [citado el 23 de enero de 2024];13(3):77–87. Disponible en: <https://typeset.io/papers/involvement-of-the-central-nervous-system-in-patient-with-3o9t1ht3>
 35. Ferraz I, Correia I, Cruz S, et al. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy and Diabetes: A Case Report. *Cureus* [Internet]. el 21 de septiembre de 2022 [citado el 23 de enero de 2024];14(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9586193/>
 36. Rajabally Y. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with positive anti-myelin associated glycoprotein antibodies: Back to clinical basics. *Eur J Neurol* [Internet]. el 1 de febrero de 2023 [citado el 23 de enero de 2024];30(2):301–2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36409135/>
 37. Suponeva N, Grishina D, Ryabinkina Y, et al. [Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with an acute onset. Clinical case]. *Ter Arkh* [Internet]. 2022 [citado el 23 de enero de 2024];94(4):544–51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36286806/>
 38. Gogia B, Rocha F, Khan M, et al. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy - PubMed. *StatPearls* [Internet]. 2023 [citado el 23 de enero de 2024]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33085396/>
 39. Allen J, Lewis R. Diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* [Internet]. el 1 de noviembre de 2022 [citado el 23 de enero de 2024];66(5):545–51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36259623/>

40. Malik A, Inayat F, Naeem M, et al. Colorectal carcinoma and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: is there a possible paraneoplastic association? Clin Endosc [Internet]. el 1 de marzo de 2023 [citado el 23 de enero de 2024];56(2):245–51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34315209/>
41. Chauvet E, Rohner G, Manel V, et al. Autoantibodies to a Nodal Isoform of Neurofascin in Pediatric Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. Child Neurol Open [Internet]. enero de 2023 [citado el 23 de enero de 2024]; 10:2329048X2211496. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36816544/>



El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones



Esclerosis tuberosa infantil: caso clínico

Tuberous sclerosis of infancy: case report

- ¹ Anahi Yajaira Molina Olmos  <https://orcid.org/0009-0005-6351-8135>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
ymolina98@est.ucacue.edu.ec
- ² Rosa Veronica Sumba Portilla  <https://orcid.org/0000-0002-1788-4389>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
rosa.sumba@iess.gob.ec
- ³ Rodrigo José Mendoza Rivas  <https://orcid.org/0000-0001-6020-9226>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca-Ecuador.
rodrigo.mendoza@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 15/06/2024

Revisado: 13/07/2024

Aceptado: 08/08/2024

Publicado: 13/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3181>

Cítese: Molina Olmos, A. Y., Sumba Portilla, R. V., & Mendoza Rivas, R. J. (2024). Esclerosis tuberosa infantil: caso clínico. *Anatomía Digital*, 7(3.3), 73-91. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3181>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Esclerosis tuberosa, pacientes pediátricos, epilepsia, enfermedad autoinmune

Keywords:

Tuberous sclerosis, paediatric patients, epilepsy, autoimmune disease

Resumen

Introducción: La enfermedad autosómica dominante multisistémica conocida como complejo de esclerosis tuberosa (CET) es causada por mutaciones en los genes supresores de tumores TSC1 o TSC2. **Objetivo:** Investigar un caso clínico de un paciente pediátrico con Esclerosis Tuberosa con el fin de revelar nuevos aspectos o indicaciones de la enfermedad. **Metodología:** se realizó un análisis de casos clínicos de tipo descriptivo retrospectivo. Para obtener información, se revisó la historia clínica y se buscó información sobre la enfermedad en bases de datos conocidas a nivel mundial dentro de la rama de las ciencias de la salud. **Resultados.** En el caso clínico expuesto se presenta a un paciente pediátrico de 5 años con diagnóstico de esclerosis tuberosa debido a la presencia de hamartomas subependimarios y tubers corticales laterales. Con actividad psicomotriz disminuida, piel con presencia de cambios anormales en todo el cuerpo, miembro inferior derecho con deformidad. Vigil, orientado en tiempo, espacio y persona, lenguaje con retraso en el habla, fuerza muscular levemente disminuida, paciente dismétrico, discrométrica. **Conclusión:** La tríada clínica, también conocida como tríada de Vogt, consiste en retraso mental, convulsiones y lesiones en la piel (adenoma sebáceo) es un signo de la enfermedad neurocutánea conocida como esclerosis tuberosa. El diagnóstico se basa en los hallazgos intracraneanos comunes. **Área de estudio general:** medicina. **Área de estudio específica:** neurología. **Tipo de estudio:** Casos clínicos.

Abstract

Introduction: tuberous sclerosis complex (TSC) is a multisystem autosomal produced by mutations in the tumor suppressor genes TSC1 or TSC2. **Objective:** To analyze the clinical case of a pediatric patient with tuberous sclerosis, to present new or instructive aspects of the disease. **Methodology:** Analysis of a retrospective descriptive clinical case, for the collection of information a review of clinical history was performed; for the description of the disease a compilation of information in recognized databases such as: Scopus, Pubmed, web of Science, Lilacs was performed. **Results.** The clinical case presented is a 5-year-old pediatric

patient with a diagnosis of tuberous sclerosis due to the presence of subependymal hamartomas and lateral cortical tubers. With decreased psychomotor activity, skin with presence of abnormal changes all over the body, right lower limb with deformity. Vigilant, oriented in time, space and person, language with speech delay, slightly decreased muscle strength, dysmetric patient, dyschronometric. **Conclusion:** Tuberous sclerosis is a neurocutaneous disease, characterized by the appearance of a clinical triad (Vogt's triad): mental retardation, seizures and skin lesions (sebaceous adenoma). It presents typical intracranial findings that allow to guide its diagnosis.

1. Introducción

Se cree que la esclerosis tuberosa es un desorden multisistémico con penetrancia completa. Por lo tanto, es difícil hacer un diagnóstico en algunas familias, especialmente en las que tienen características sutiles (1). La esclerosis tuberosa se encuentra en 1 de cada 6.000 a 10.000 nacimientos, sin importar el sexo o la etnia. El TSC1 (hamartina) en el cromosoma 9q y el TSC2 (tuberina) en el cromosoma 6p son los dos genes involucrados en esta enfermedad, que se transmite de manera autosómica dominante; algunas personas padecen signos y síntomas tan leves que no reciben el diagnóstico hasta la adultez (2).

Es una enfermedad que causa tumores no cancerosos benignos, se identifica por el crecimiento de tumores en el cerebro, los ojos, la piel, los riñones, el corazón y el pulmón, neoplasias anómalas en el encéfalo y alteraciones cutáneas. Un seguimiento protocolizado nos ayuda a confirmar el diagnóstico, así como a identificar las complicaciones clínicamente significativas (3). Los túberes intrauterinos se pueden diagnosticar mediante resonancia magnética fetal (4).

La pérdida de estas proteínas provoca el crecimiento y la proliferación celular una variedad de órganos (5). Las complicaciones del sistema nervioso central ocurren en el 85 % de los niños y adolescentes con esclerosis tuberosa, los síntomas más frecuentes se dan en el primer año de vida que son epilepsia (50-96%), convulsiones (20-30%) trastornos cognitivos (50-70%), cambios del comportamiento (50-60%), autismo (10%) y dificultad en el aprendizaje, generan también lesiones cerebrales como túberes corticales y nódulos subependimarios (5).

Los rabdomiomas, que aparecen como tumores cardíacos benignos y son más comunes en la infancia y el período prenatal, son las formas patológicas más frecuentes, angiomiolipoma renal, angiofibromas faciales, máculas hipocrómicas y linfangioleiomiomatosis pulmonar, los túberes corticales en el cerebro aparecen en los lóbulos frontales, lóbulos parietales, occipitales y temporales la identificación de estas lesiones se puede observar a través de una tomografía computarizada y resonancia magnética (6). No se han registrado muchos datos sobre la prevalencia en América Latina, pero se han registrado algunos casos, como el de Brasil, donde se estima una prevalencia de entre 1 y 50 nacimientos vivos. Por cada 100 000 nacidos vivos, en Costa Rica hay 3,09 pacientes (6).

Los tumores causados por esta enfermedad se denominan hamartomas porque se asemejan a las células embrionarias y se cree que tienen efectos de mutación muy temprano (7). El CET es autosómico dominante y es causado por mutaciones en los genes TSC1, que se encuentran en el cromosoma 9q34 y TSC2, que se encuentran en el cromosoma 16p13, que son codificados por las proteínas hamartina y tuberina, respectivamente (7). Estas dos proteínas son esenciales para la cascada de señales PI3K/PKB (Akt)/mTOR/S6K, que regula la captación de nutrientes, el tamaño y la proliferación celular (7, 8).

A través de un consenso entre expertos, la Asociación Americana de Discapacidad Intelectual y de Desarrollo (AAIDD) agrupó varias causas potenciales, incluidas las más comunes: factores genéticos, como anomalías multigenéticas de expresión variable, genes recesivos autosómicos o aberraciones cromosómicas; Problemas relacionados con trastornos mentales, como la psicosis; y problemas que surgen durante el embarazo, el parto o el posparto. El autismo tiene una variedad de manifestaciones clínicas y se desarrolla principalmente en la infancia, generalmente antes de los 10 años de vida. Las manifestaciones clínicas típicas incluyen epilepsia, autismo y fallas cardíacas. Debido a su evolución progresiva, su expectativa de vida es de 35 años en la mayoría de los casos (9).

Los síntomas y signos varían mucho según la ubicación del tumor y la gravedad de la enfermedad el órgano que es más afectado es el encéfalo lo cual puede producir convulsiones, autismo, provoca retraso en las habilidades motoras y lingüísticas, ocasiona también problemas de aprendizaje y comportamiento como la hiperactividad y agresividad (4). Las principales manifestaciones clínicas en orden de frecuencia son las siguientes: Las lesiones cutáneas representan más del 90% del daño cerebral más del 90%, anomalías renales en el 70-90%, hamartoma retiniano en el 50% y rabdomioma en aproximadamente el 40%. 60%. de pacientes (10).

Con una incidencia de 1 de cada 5.800 nacimientos y aproximadamente de 6,8 a 12,4 casos por 100.000 habitantes, la enfermedad afecta a ambos sexos y a diferentes grupos

étnicos, esta patología se puede presentar desde el séptimo mes de la edad gestacional a través de una resonancia magnética (10). El CET afecta principalmente el sistema nervioso central. La segunda manifestación es la renal, que podría ser la más peligrosa, es la renal. Los pacientes más jóvenes que la población general tienen más probabilidades de desarrollar tumores renales malignos (1).

Los síntomas de la esclerosis tuberosa afectan al encéfalo la más concurrente son los espasmos infantiles denominados convulsiones seguido de la discapacidad intelectual, autismo, retraso del desarrollo motora, problemas del aprendizaje, la afectación en la piel se da la aparición de manchas de color claro en forma de hoja se presenta en el periodo de lactancia, también es el crecimiento de pequeñas protuberancias carnosas denominadas angiofibromas (4). Se puede detectar tumores benignos no cancerosos se presenta en el encéfalo, el corazón, los pulmones, los riñones, los ojos y la piel estos tumores pueden causar insuficiencia cardíaca o diversas discapacidades esto se puede presentar en la etapa de la infancia o de la etapa de la adultez (11).

La esclerosis tuberosa puede ser causada por dos variantes, la primera se da por la división celular a través de los genes TSC1 o TSC2 puede ser alterado por antecedentes familiares que hayan tenido esta enfermedad se ha determinado que un tercio de los pacientes pueden resultar de manera positiva a la esclerosis tuberosa a través de un diagnóstico clínico (12). La enfermedad puede ser grave o leve. La esclerosis tuberosa de un padre puede ser más leve o grave en su hijo, se da también por un error aleatorio en la división celular sin tener antecedentes tanto genéticos como familiares (13).

La proliferación celular, el tamaño celular y la absorción de nutrientes son regulaciones cruciales realizadas por estas dos proteínas (4). La enfermedad se diagnostica a través de los síntomas, signos que presenta los pacientes según los órganos afectados a menudo se combinan Síndrome de esclerosis tuberosa (TSC), Se realiza un análisis de sangre periférica y un análisis regional de los genes hamartina y tuberina, que están involucrados en la codificación de la enfermedad (4,14).

El CET afecta principalmente al sistema nervioso central. El segundo síntoma son los riñones, que pueden ser muy peligrosos. Las enfermedades renales comunes incluyen angiolipomas, quistes renales y, a menudo, tumores renales, muchos de los cuales son benignos (4). Tanto las imágenes de resonancia magnética (IRM) como las tomografías computarizadas (TC) se pueden usar para obtener imágenes del cerebro para buscar calcificaciones (túberes corticales) y otras alteraciones en el cerebro (15).

Por su rapidez, inocuidad y alta sensibilidad y especificidad, la ecografía pulmonar se ha convertido en una herramienta importante en las unidades neonatales para evaluar a los neonatos con problemas respiratorios. Sin embargo, hay imágenes que plantean desafíos (1). En un paciente con esclerosis múltiple tubérculo de Bourneville tipo II (geneTSC2),

la resonancia magnética craneal muestra quistes de sustancia blanca, tractos radiales, nódulos subependimarios (criterios básicos) y tubérculos y nódulos subependimarios. El diagnóstico de túberes cardiacos fue confirmado por la ecocardiografía y la resonancia magnética craneal (1). La mayoría de las personas no tienen esclerosis tuberosa en su familia. un cambio genético que se transmite entre familiares (16).

La presencia de una mutación en TSC1 o TSC2 en el 85% de los casos y el mosaicismo en el 15% restante confirma el diagnóstico. En caso de enfermedad aislada, se debe realizar un diagnóstico por separado en otro centro de pigmentación (17). Desarrollo cerebral o hamartomatoso según el caso, estudios integrales de la enfermedad en otras áreas (cerebro, ojos, corazón, riñones y pulmones), investigación de características variables que permitan la evaluación clínica y el diagnóstico precoz en algunos casos, y prenatal y preimplantacional. Las pruebas ayudan a obtener resultados de los padres (18).

El pronóstico de la esclerosis tuberosa se basa según la gravedad de los signos y síntomas pueden ser leves los niños suelen desarrollarse de la mejor manera o graves los niños pueden obtener discapacidades, en la mayoría de los casos se presenta convulsiones, protuberancias en el cerebro y en el riñón, aparición de nódulos subependimarios se forman en las paredes de los ventrículos se llenan de líquido o puede bloquear el flujo de líquido del cerebro que produce la muerte (4). Los pacientes con AML y CET tienen altas tasas de rotura y hemorragia, así como altas tasas de morbilidad¹⁰. Los pacientes con riesgo de sangrado superior a 4 cm o microaneurismas superiores a 5 mm son subsidiarios de tratamiento (19).

El tratamiento de la esclerosis tuberosa depende de los síntomas: Para los espasmos: anticonvulsivos (principalmente vigabatrina para los espasmos en los niños). Más información) u ocasionalmente, intervención quirúrgica para la epilepsia. Para lesiones en la piel, dermoabrasión o láser (19). En caso de sangrado severo, el tratamiento de urgencia es la embolización transarterial, cuya efectividad es del 93%. Este tratamiento provoca síndrome post-embolización (náuseas, fiebre y dolor de 72 horas de duración) en el 35% de los pacientes. La nefrectomía aumenta siete veces el riesgo de insuficiencia renal, pero tanto la nefrectomía como la embolización pueden resolver el problema (20).

Se requiere un tratamiento multidisciplinario para las diversas manifestaciones de la enfermedad, comenzando por el tratamiento desde la epilepsia hasta una posible insuficiencia renal o respiratoria. Se aprobó el uso del inhibidor de la vía everólimus para retrasar el crecimiento de tumores de células subependimarias, gigantes cerebrales y angiomiolipomas renales, y se espera que su uso pueda ampliarse en el futuro para tratar otras manifestaciones de la enfermedad (21). El tratamiento para la esclerosis tuberosa en niños depende de los síntomas que presenten y puede incluir medicamentos para controlar las convulsiones, terapia para tratar los problemas de aprendizaje o de comportamiento, y cirugía para extirpar los tumores que puedan estar afectando a los órganos del cuerpo.

Es importante que los niños con esclerosis tuberosa reciban atención médica para controlar la evolución de su enfermedad y prevenir posibles complicaciones (22).

La esclerosis tuberosa es una enfermedad de por vida que requiere un control y una vigilancia cuidadosos, ya que muchos síntomas pueden aparecer durante años, asistir a las citas médicas y controles mínimo 4 veces al año con la finalidad de obtener una detección temprana y el tratamiento de problemas pueden ayudar a prevenir complicaciones (16). Se debe evitar la nefrectomía si la situación de emergencia lo permite y se dispone de técnicas radiológicas debido al riesgo de insuficiencia renal. La embolización sigue siendo el tratamiento preferido en caso de rotura aguda relacionada con el embarazo. En algunos casos, se puede realizar una cesárea urgente y posterior embolización.

Se puede realizar un tratamiento no urgente mediante embolización selectiva, crioablación, radiofrecuencia o microondas, cirugía y vigilancia activa (23). Sin embargo, una vez que el tratamiento se interrumpe, las lesiones vuelven a aparecer (24). Los pacientes que reciben everólimus, debido a su acción inmunosupresor, deben ser monitoreados con especial atención en caso de infecciones recurrentes (25).

En el Ecuador se realizó un estudio en los hospitales pediátricos, El 22,5% de los pacientes con CET tenía antecedentes familiares, el 61,3% fueron diagnosticados con la enfermedad antes de los 2 años y la característica clínica más común al diagnóstico fueron las convulsiones en el 74,1%, del 39,1% de estos pacientes, se diagnosticó epilepsia refractaria (1). En la actualidad a nivel del Ecuador existen 21 casos sus problemas que conllevan es El 67,74 % de los pacientes presentaron algún tipo de deterioro cognitivo y la mitad (51,6%) presentaron trastornos de conducta (26).

2. Metodología

Este trabajo presenta un caso clínico en base a una revisión bibliográfica retrospectiva sobre enfermedad del bloqueo nodal sinoauricular. Se revisó y analizó la historia clínica para obtener información sobre el caso. Se utilizó el estilo Vancouver en la redacción, y se utilizó la siguiente estructura para describir la patología: definir a la enfermedad, las causas, los factores desencadenantes, el diagnóstico clínico, manifestaciones clínicas, consecuencias y/o complicaciones, el plan de atención de enfermería y el tratamiento médico. Para llevar esto a cabo se utilizó artículos de bases de datos como de alto impacto con temas relacionados a la salud.

Los datos del caso clínico se recogieron sistemáticamente de la historia clínica del paciente (base de datos secundaria), incluyendo motivo de presentación, enfermedad actual del paciente, impresión diagnóstica (DIX), antecedentes personales y familiares, medicamentos tomados por el paciente, examen físico y estado de salud del paciente

pruebas de laboratorio iniciales, plan de tratamiento, pruebas adicionales y resultados. En la última sección, se discutió y sintetizó el conocimiento sobre las características que afectan de manera integral el desenlace del paciente.

3. Resultados

Paciente pediátrico de 5 años 7 meses de sexo masculino con diagnóstico de esclerosis tuberosa debido a la presencia de hamartomas subependimarios y tubers corticales laterales derecho e izquierdo que miden entre 1 mm y 5 mm tubers corticales frontal y parietal, encontrados en una resonancia magnética acude a consulta junto a familiar (madre), quien refiere que las crisis están intermitentes y leves, permanece despierto por el día y logra conciliar el sueño por las noches sin interrupción del mismo, presenta un leve retraso en el habla y en la motricidad los cuales mejoraron posterior a la consulta realizada por el neurólogo un mes atrás por presentar crisis constantes.

Al examen físico presenta, actividad psicomotriz disminuida, piel con presencia de cambios anormales en todo el cuerpo, miembro inferior derecho con deformidad. Neurológico: vigil, orientado en tiempo, espacio y persona, lenguaje con retraso en el habla, fuerza muscular levemente disminuida, paciente dismétrico, discrométrica. Después de una evaluación médica, y observando los cambios en la piel se decide realizar exámenes complementarios: Ecografía abdominal la cual no presenta anormalidad, electroencefalograma mal realizado, resonancia magnética que confirma esclerosis tuberosa.

Entre los antecedentes del paciente, constan que en su nacimiento se le detectó un rabioma cardíaco por el cual fue intervenido al segundo día de su nacimiento y estuvo ingresado en neonatología por 18 días posterior a su cirugía.

Paciente permanece con la siguiente medicación de tratamiento:

- Ceumid: 2 ML por la mañana y 3 ML por la noche.
- Valcote: 100 mg a las 6 de la mañana y 300 mg en la noche.
- Neuryl: 6 gotas (0.8 mg) cada 12 horas.
- Keppra: 3 ML (40mg/kg) en la mañana y en la noche.
- Lacosamida: 25 mg 7 de la mañana y 50 mg 7 de la noche.



Figura 1: Síntomas dermatológicos de la Esclerosis tuberosa

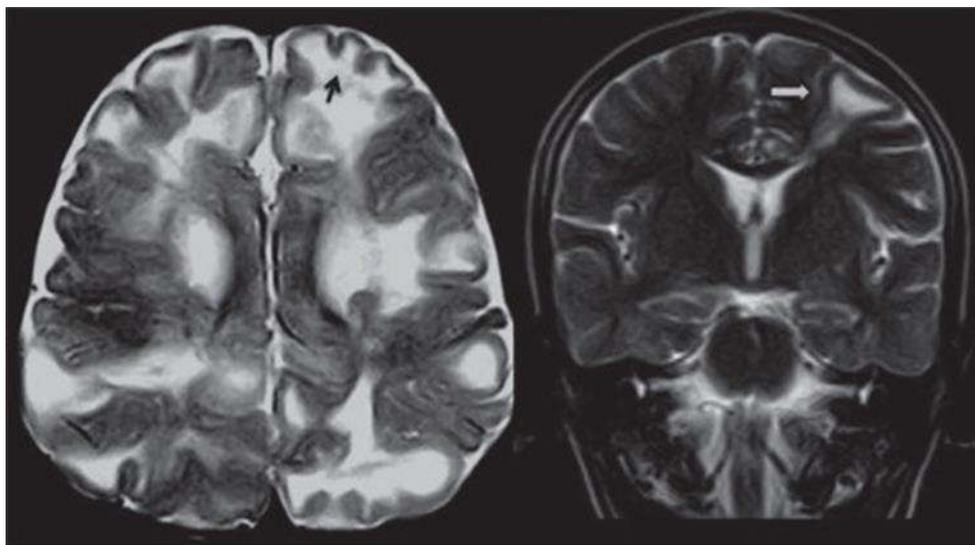


Figura 2: Evaluación de las lesiones intracraneanas: esclerosis tuberosa

En la investigación realizada por (27), indica que La esclerosis múltiple es una enfermedad multisistémica hereditaria que afecta a un gran número de personas a nivel nacional y global, caracterizada por el desarrollo de síntomas en varios órganos. Concordando así con lo señalado por (28, 29), el mismo que indica que La esclerosis múltiple pediátrica es una enfermedad del sistema nervioso central autoinmune, desmielinizante y neurodegenerativa que ocurre en personas menores de 18 años y se causa por respuestas inmunológicas y daño axonal secundario.

Rubilara et al. (30) informaron una incidencia mundial de 6,8 a 12,4 por 100.000 personas, con una incidencia de 1 en 5.000 a 10.000 nacidos vivos, sin distinción de sexo o etnia. Para complementar esto Ortiz et al. (31), en su investigación señalo que los principales motivos de este diagnóstico fueron por epilepsias y rabdomiomas. De esta manera en el presente caso el paciente pediátrico fue diagnosticado con esclerosis

tuberosa infantil debido a que en sus estudios de imágenes se encontraron hamartomas a nivel cerebral, lo que concuerda con los autores antes mencionados.

En un estudio realizado por la Campos et al. (35), indica que las manifestaciones clínicas cutáneas que se observan aproximadamente en el 90% de los pacientes con CET. Entre las que tenemos: Máculas hipopigmentadas, angiofibromas, placas de colágeno, parche shagreen (o piel de lija), fibromas ungueales, lesiones tipo confetti, lesiones en la cavidad oral. Mientras que en las no cutáneas están, las manifestaciones clínicas y cardiológicas. Así mismo (32) acotan que en la actualidad, menos de un tercio de los pacientes tienen retraso mental, epilepsia y adenoma sebáceo, y hasta el 6% de los casos no tienen ninguna de las características mencionadas.

Navarro et al. (37) añade que El 20% de los pacientes desarrollan un astrocitoma subependimario de células gigantes, que puede generar hidrocefalia por obstrucción del foramen de Monro. En el presente estudio el paciente presentó algunos de los síntomas que fueron mencionados con antelación por otros autores, en el paciente pediátrico se evidencio: una actividad psicomotriz disminuida, piel con presencia de cambios anormales en todo el cuerpo, miembro inferior derecho con deformidad. En la Neurológica: vigil, orientado en tiempo, espacio y persona, lenguaje con retraso en el habla, fuerza muscular levemente disminuida, paciente dismétrico, discrométrica, concordando así con la teoría antes mencionada.

Además Monteiro et al. (38), señala que la esclerosis tuberculosa además de afectar los procesos de diferenciación proliferación celular provoca daños a nivel del cerebro, piel, corazón, riñón y otros órganos generando así diferentes tipos de sintomatología en la persona. Mientras que en el estudio de Rubilar et al. (33) El 73% de los casos presentaron crisis convulsivas y el 17% encontraron rabdomiomas cardiacos, como la sintomatología más común, fueron las primeras manifestaciones de CET. Todos los pacientes mostraron signos de compromiso neurológico a lo largo de su tratamiento.

El 28,6% de los pacientes desarrollaron conductas autistas y el 92,9% desarrollaron epilepsia en el futuro. Es consistente con lo descrito en la literatura que la coexistencia de epilepsia de inicio precoz y difícil manejo estuvo asociada con la presencia de conductas autistas (34). En el pediátrico estudiado en el presente caso se observó que presentó crisis convulsivas, además de eso presencia de disminución en el habla y una leve disminución de la movilidad corpórea, por ende, las complicaciones mostradas en el paciente pediátrico son parecidas a las mencionadas por estos autores.

Según Boronat et al. (39) nos señala que tanto su estudio como otros elaborados con anticipación han asociado a la deficiencia en Vitamina D a la esclerosis múltiple, lo que ha llevado a plantear su potencial papel en la respuesta inmunitaria. Acotando a esto Navarro et al. (37) cita que la vitamina D se la puede obtener de una gran variedad de

alimentos como, por ejemplo: Aceite de bacalao, salmón, caballa, sardinas, aceite de atún, leche, zumo de naranja, yogur, margarina, cereales, huevos, queso, entre otros. En el presente estudio el niño se alimentaba de manera correcta ingiriendo toda clase de alimentos descartando de esta manera que su problema de salud se origine por un déficit de vitamina D.

Según Guerrero et al. (41), se encontró que entre el 60% y el 89% de los pacientes con ET que cumplían los criterios de diagnóstico tenían una mutación causante. Se cree que aproximadamente el 50 % de estos pacientes tienen la mutación TSC2 y el 17 % tienen la mutación TSC1. Fortaleciendo este concepto según las guías clínicas de Boronat et al. (39) por ejemplo, una diferencia cuyo significado se desconoce.

Si se menciona de sobre los criterios de inclusión para un diagnóstico eficaz de la Esclerosis tuberosa infantil. Fuentes et al. (36) en su trabajo científico señala los más importantes como lo son: Angiofibromas faciales o manchas en la frente, miomas periungueales, manchas hipocrómicas, manchas de irritación, nódulos corticales, nódulos subependimarios y astrocitomas subependimarios de células gigantes. Coincidiendo con lo expresado por, Fuentes et al. (42) quien además de lo antes mencionado también señala las maculas hipopigmentadas mayores a 5 mm de diámetro, hamartomas nodulares múltiples retinianos entre otros. También existen criterios menores para un diagnóstico de esclerosis tuberosa como los que indica Barboza et al. (43). Hipoplasia del esmalte, pólipos hamartorrectales, quistes óseos, líneas de migración radial en la sustancia blanca, fibromas gingivales, hamartomas no renales, manchas acromáticas retinianas, manchas multicolores hipocrómicas y quistes renales múltiples. Al hablar del parche de Shagreen para Ballesteros et al. (16), otro hallazgo dermatológico significativo es que aparece como una placa extensa en la espalda baja durante la primera década de la vida, con un aspecto de piel de naranja, de color pardo-amarillento y se cree que es un tipo de hamartoma del tejido conectivo. La evaluación diagnóstica del complejo esclerosis tuberosa requiere una historia familiar y una evaluación multidisciplinaria, así como estudios de imagen y funcionalidad de órganos internos dependiendo de la edad del paciente (38). En el período fetal, los rabdomiomas cardíacos son las primeras manifestaciones clínicas de la esclerosis tuberosa y se pueden identificar mediante un examen de ultrasonido en el segundo trimestre (39). En este caso el paciente pediátrico presentaba signos de lesiones dermatológicas, las cuales eran originarias de la esclerosis tuberosa.

El ventrículo izquierdo y el tabique ventricular son las localizaciones más frecuentes, aunque hasta un 30% puede encontrarse en la pared auricular o en el ventrículo derecho (40). La mayoría de las veces se inicia espontáneamente antes de los cuatro años, y debido a que nuestra paciente no presentaba síntomas al momento de la evaluación, se optó por un control clínico y ecográfico (41). De igual manera concordando con la teoría dicha por

los autores el paciente fue diagnosticado de un rabdomioma cardiaco en su nacimiento por el mismo que fue intervenido quirúrgicamente el mismo que fue resuelto.

Los criterios de diagnóstico estandarizados solo incluyen manifestaciones oculares. Las características retinianas son los principales problemas retinianos y aparecen en aproximadamente el 50% de las personas afectadas (44), pero estas lesiones suelen afectar la función visual de manera mínima (45). En el siguiente caso no se presentaron signos o síntomas a nivel ocular por lo que no se concuerda con lo dicho por los autores.

4. Conclusiones

- Las señales clínicas se desarrollan gradualmente. Los síntomas neurológicos y dermatológicos se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes con CET. Dependiendo de la edad del paciente, CET requiere una evaluación diagnóstica, que incluye antecedentes familiares, neuropediatría, dermatología, oftalmología, odontología, cardiología, neumología, nefrología, oncología y evaluación de genética médica, incluidos estudios de imagen y evaluación de la función visceral.
- La CET se diagnostica principalmente por problemas neurológicos y dermatológicos. Debido a que es una enfermedad multisistémica, se requiere un manejo interdisciplinario en estos pacientes.

5. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

6. Declaración de contribución de los autores

Autor 1: Participo activamente en la planificación y diseño de la revisión de bibliografía. Además, llevó a cabo una evaluación crítica de los estudios seleccionados analizando tanto la calidad metodológica como la validez de los resultados.

Autor 2: Contribuyó significativamente en la interpretación y discusión de los hallazgos obtenidos en el caso clínico. Asimismo, desempeñó un papel importante en la redacción y revisión del contenido del manuscrito.

Autor 3: Realizó valiosos aportes al proporcionar comentarios que mejoraron la claridad y coherencia del trabajo. Participó activamente en la elaboración de los resultados y conclusiones del estudio.

7. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios de los autores

8. Referencias Bibliográficas

1. Desvars P, Genes L, Irala S, Mendieta E, Astigarraga N, Mir R. Complejo esclerosis tuberosa: reporte de un caso clínico neonatal. *Pediatría (Asunción)*. [Internet]. 2020 Oct 22. [citado 2023 dic 02] ;47(3):170–4. Disponible en: <https://doi.org/10.31698/ped.47032020009>
2. Hallett L, Foster T, Liu Z, Blieden M, Valentim J. Burden of disease and unmet needs in tuberous sclerosis complex with neurological manifestations: systematic review. *Curr Med Res Opin*. [Internet]. 2011. [citado 2023 dic 02];27(8):1571–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1185/03007995.2011.586687>
3. Cabarcas G, González M, Morichelli M. Complejo Esclerosis Tuberosa: a propósito de un caso clínico. *Revista Argentina De Dermatología*. [Internet]. 2023 mar. [citado 2023 dic 02];103(2):01–20. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2022000200001
4. Gómez M, Vargas J. Esclerosis tuberosa. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2019. [citado 2023 dic 02]; 4(3):21–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v4i3.182>
5. García E, Robles N. Complejo Esclerosis Tuberosa (CET). *Rev. Nefrología al día*. [Internet]. 2022 oct. [citado 2023 dic 02]; Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/265>
6. Gómez G, González M, Morichelli M. Complejo esclerosis tuberosa: a propósito de un caso clínico. *Rev. argent. dermatol.* [Internet]. 2022 jun [citado 2023 dic 02]; 103(2):1-10. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2022000200001&lng=es.
7. Pedraza E, González V, Villar D, Alba Y. Esclerosis tuberosa, reporte de un caso. *Universidad Médica Pinareña*. [Internet]. 2021.[citado 2023 dic 02];17(2). Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/6382/638268499022/html/>
8. Carvajal N, Marcelo J. Manifestaciones neurológicas y cutáneas del complejo de esclerosis tuberosa en adulto. Reporte de un caso. *Revista Científica Ciencia Médica*. [Internet]. 2021 oct 14. [citado 2023 dic 02]; 24(1):187–91. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1358956>
9. Durá P, de Santos T. Complejo de esclerosis tuberosa. *Asociación Española de Pediatría*. [Internet]. 2022. [citado 2023 dic 02];1:353–9. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/35_0.pdf

10. Bernal L, Arias Y, Pineda C. Complejo de esclerosis tuberosa. *Revista de Investigación e Innovación en Ciencias de la Salud*. [Internet]. 2020 oct 12. [citado 2023 dic 02]; 2(1):98–115. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8963050>
11. Cerisola A, Cibils L, Chaibún Me, Pedemonte V, Rosas M. Complejo de esclerosis tuberosa: diagnóstico y tratamiento actual. *Medicina (B Aires)*. [Internet]. 2022. [citado 2023 dic 02]; 82(2):71–5. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol82-22/s3/71s3.pdf>
12. Wilbur C, Sanguansermisri C, Chable H, Anghelina M, Peinhof S, Anderson K, Steinbok P, Singhal A, Datta A, Connolly M, ‘Manifestations of Tuberous Sclerosis Complex: The Experience of a Provincial Clinic’, *Canadian Journal of Neurological Sciences*. [Internet]. 2022. [citado 2023 dic 02]; 44(1):35–43. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/canadian-journal-of-neurological-sciences/article/manifestations-of-tuberous-sclerosis-complex-the-experience-of-a-provincial-clinic/278112FB7E08C0A3267E9E9BB444DDF4>
13. Cammarata F, Lacruz M, Stock F, Vidales C, Callea M. Aspectos clínicos y genéticos del complejo esclerosis tuberosa. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría* [Internet]. 2020. [citado 2023 dic 02]; 80(1):27-33. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=367951839007>
14. Pineda José, Velásquez Katya, Maestre Ronald, Santiago Ernesto. Linfangioleiomiomatosis pulmonar, una rara enfermedad pulmonar: presentación de un caso clínico. *Rev. chil. enferm. respir.* [Internet]. 2019 mar. [citado 2023 dic 02]; 35(1):58-62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482019000100058>.
15. Pesantez G, Jimbo R, Sánchez X, Valencia C, Curatolo P, Pesantez G. Esclerosis tuberosa en Ecuador. Reporte de serie de casos. *Neurol Argent.* [Internet]. 2018. [citado 2024 ene 13]; 10(2):66–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2017.10.002>
16. Ballesteros Z, Pardo A, Martínez J. Complejo de esclerosis tuberosa, principales características y manifestaciones cutáneas. A propósito de un caso en pediatría. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. [Internet]. 2019. [citado 2024 ene 13]; 17(3):179-183 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2019/dcm193e.pdf>
17. TSC A. Una introducción al complejo de esclerosis tuberosa (CET). Silver Spring. [Internet]. 2022. [citado 2024 ene 13]; Disponible en:

- <https://www.tscalliance.org/wp-content/uploads/2024/01/Una-introduccion-al-complejo-de-esclerosis-tuberosa-2022.pdf>
18. Gregorio R, Chimenti P, Aguado A, Sánchez M. Esclerosis tuberosa diagnosticada por ecografía torácica POCUS. *An Pediatr*. [Internet]. 2023 Jul. [citado 2024 ene 13];99(1):71–3. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-esclerosis-tuberosa-diagnosticada-por-ecografia-articulo-S1695403323000097>
 19. Esclerosis tuberosa [Internet]. MayoClinic.org. 2023 [citado el 3 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/tuberous-sclerosis/symptoms-causes/syc-20365969>
 20. Ariceta G, Buj M, Furlano M, Martínez V, Matamala A, Morales M, Robles N, Sans L, Villacampa F, Torra R. Recomendaciones de manejo de la afectación renal en el complejo esclerosis tuberosa. *Nefrología*. [Internet]. 2020 mar. [citado 2024 ene 13];40(2):142–51. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699519301560>
 21. Carrillo T, Pacheco S, Castro P, Oseguera L. Rabdomiomas cardiacos múltiples, diagnóstico prenatal. Reporte de casos. *Arch. Cardiol. Méx.* [Internet]. 2022 mar. [citado 2024 ene 13];92(1):94-98. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/acm.200002031>.
 22. Sesé L, Costa M, Moreno L, Navas R, Álvarez E, Gimeno M. Manifestaciones radiológicas de la esclerosis tuberosa. *Seram*. [Internet]. 2021 may. [citado 2024 ene 13];1(1). Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/4508>
 23. Camacho A, Fons C, Macaya A, Madruga M, Malaga I, Martí I, et al. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Neumología pediátrica. [Internet]. 1era ed. 2022. citado 2024 ene 13]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/protocolos_diagn_y_terap_neumoped_aep.pdf
 24. Padilla F, Mendizábal R, Arcipreste A, Acosta R, Melo G, Rosas I. Esclerosis tuberosa. *Arch Neurocién (Mex)*, [Internet]. 2012. [citado 2024 ene 13]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2012/ane122i.pdf>
 25. Pomacahua B, Quiles D, Pérez P, Garcia F, Lozano C, Pinar A. Esclerosis tuberosa: Hallazgos inhabituales de una enfermedad rara y papel del radiólogo en el tratamiento de complicaciones. *seram* [Internet]. 2021 may. [citado 2024 ene

- 13];1(1). Disponible en: <https://piper.espacioseram.com/index.php/seram/article/view/4465>
26. González C, Ramírez A., Moreno J, Leal E, Peralta V, Macías N. Nueva mutación en el gen TSC2 protege contra el cáncer colorrectal en población mexicana. *Gac. Méd. Méx.* [Internet]. 2022 oct. [citado 2024 ene 13];158(5): 293-298. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/gmm.22000037>.
27. Gómez M, Navarro S. La esclerosis múltiple: concepto, historia e implicaciones en la escuela. *Revista sobre la infancia y la adolescencia.* [Internet]. 2020 May. [citado 2024 ene 13]; 4(18):1. Disponible en: <https://polipapers.upv.es/index.php/reinad/article/view/11870>
28. Chang J, Acuña M, Rojas A, Mejías S. Reporte de Caso: Esclerosis Múltiple Pediátrica. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD.* [Internet]. 2023 ago 15. [citado 2024 ene 13]; 13(1):19–24. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/36572/56907>
29. López L, Caballero H. Esclerosis Tuberosa. *Acta Pediátrica Hondureña.* [Internet]. 2016 mar. [citado 2024 ene 13]; 6(2). Disponible en: <http://www.bvs.hn/APH/pdf/APHVol6/pdf/APHVol6-2-2015-2016-8.pdf>
30. Jaramillo J, Noguera L, Romero M, Cabrera C, Gómez J, Faneite P. Esclerosis tuberosa cardíaca fetal: diagnóstico antenatal de un caso. *Gac Méd Caracas.* [Internet]. 2022 jul 11. [citado 2024 ene 13];130(2). Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_gmc/article/view/24062
31. García D, Martínez N, Cubides P, Espinosa E, Araujo A. Esclerosis tuberosa: hallazgos clínicos e imagenológicos en una serie de pacientes pediátricos colombianos. *Revista Mexicana de Pediatría.* [Internet]. 2021 feb. [[citado 2024 ene 13];88(1):10–7. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/99413>
32. Brierley J, Rojas P. Complejo esclerosis tuberosa en atención primaria. *Artículos de Medicina Familiar.* [Internet]. 2021. [[citado 2024 ene 13]. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/publicacion/complejo-esclerosis-tuberosa-en-atencion-primaria/>
33. Rubilara C, López F, Barrios A, Troncosoa M. Estudio clínico genético en pacientes con complejo de esclerosis tuberosa. *Rev Chil Pediatr.* [Internet]. 2019 ago 1. [citado 2024 ene 13]; 88(1):41–9. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000100004

34. Ortiz M, Vargas I, Sánchez G. Esclerosis tuberosa: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Metro Ciencia*. [Internet]. 2021 mar 15. [citado 2024 ene 13];23(2):68–71. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/ecuador/2015/equ-7623/equ-7623-1118.pdf>
35. Campos J, Sánchez C, Martínez A, García C, Sánchez D, Muros N. Alteraciones del comportamiento en Esclerosis Tuberosa. *Interpsiquis*. [Internet]. 2019 abr 1. [citado 2024 ene 13];20. Disponible en: <https://psiquiatria.com/bibliopsiquis/alteraciones-del-comportamiento-en-esclerosis-tuberosa>
36. Guíu G, Guevara O, Guiu M, Gomez U. Vitamina D y remielinización en la esclerosis múltiple. *Neurología*. [Internet]. 2018 abr. [citado 2024 ene 13]; 33(3):177–86. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-vitamina-d-remielinizacion-esclerosis-multiple-S0213485316300652>
37. Navarro F, Arias S, Gilaberte Y. Vitamina D y la piel. Una revisión para dermatólogos. *Actas Dermosifiliogr*. [Internet]. 2019 may. [citado 2024 ene 13]; 110(4):262–72. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-vitamina-d-piel-una-revision-articulo-S0001731018305313>
38. Monteiro T, Garrido C, Pina S, Chorão R, Carrilho I, Figueiroa S, Santos M, Temudo T. Esclerosis tuberosa: caracterización clínica e intento de correlación fenotipo/genotipo. *An Pediatr*. [Internet]. 2020 nov. [citado 2024 ene 13]; 81(5):289–96. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-esclerosis-tuberosa-caracterizacion-clinica-e-articulo-S1695403314001751>
39. Boronat S, Sábado C, Vendrell T. Complejo esclerosis tuberosa. *Guía Clínica*. [Internet]. 2015. [citado 2024 ene 13]. Disponible en: https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Cpg/es/ComplejoEsclerosisTuberosa_ES-es_CPG_ORPHA805.pdf
40. Ruiz R, Blasco J, Cruz M, Naranjo R. Esclerosis tuberosa. Enfermedad de Pringle Bourneville. *Actas – Dermo-Sifiliográficas*. [Internet]. 2020 ene. [citado 2024 ene 13];93(1):1–7. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-esclerosis-tuberosa-enfermedad-pringle-bourneville-articulo-13026854>
41. Guerrero J. Complejo Esclerosis Tuberosa. *Web PEDIATRICA*. [Internet]. 2022. [citado 2024 ene 13]. Disponible en: https://www.webpediatria.com/casosped/pdf/116_esclerosis_tuberosa.pdf

42. Fuentes G. Esclerosis tuberosa. archivos de investigación pediátrica de Mexico. [Internet]. 2021. [citado 2024 ene 13];3(13):19–21. Disponible en: <https://archivospediatria.com/volumenes/2021/AIPM-13-3-2021.pdf>
43. Barboza M, Fortich R, Gómez C. Complejo de esclerosis tuberosa. Revista Ciencias Biomédicas. [Internet]. 2020 dic. [citado 2024 ene 13]; 6(2):369–75. Disponible en: <https://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cbiomedicas/article/view/2967#:~:text=Introducci%C3%B3n%20el%20complejo%20esclerosis%20tuberosa,condificar%20prote%C3%ADnas%20supresoras%20de%20tumores.>
44. Wan M, Chan KL, Jastrzembski BG, Ali A. Neuro-ophthalmological manifestations of tuberous sclerosis: current perspectives. Eye Brain [Internet]. 2019. [citado 2024 ene 13];11:13–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/eb.s186306>
45. Kondo T, Niida Y, Mizuguchi M, Nagasaki Y, Ueno Y, Nishimura A. Autopsy case of right ventricular rhabdomyoma in tuberous sclerosis complex. Leg Med (Tokyo) [Internet].2019. [citado 2024 ene 13];36:37–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.legalmed.2018.10.001>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones



Enfermedad de Alzheimer: reporte de caso

Alzheimer's disease: case report

- ¹ Rosa Beatriz Morocho Saquinula  <https://orcid.org/0009-0001-1730-8015>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
rosa.morocho.84@ucacue.edu.ec
- ² Rosa Veronica Sumba Portilla  <https://orcid.org/0000-0002-1788-4389>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
maria.merchan@ucacue.edu.ec
- ³ Rodrigo José Mendoza Rivas  <https://orcid.org/0000-0001-6020-9226>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca-Ecuador.
rodrigo.mendoza@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 16/06/2024

Revisado: 14/07/2024

Aceptado: 08/08/2024

Publicado: 13/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3182>

Cítese: Morocho Saquinula, R. B., Sumba Portilla, R. V., & Mendoza Rivas, R. J. (2024). Enfermedad de Alzheimer: reporte de caso. *Anatomía Digital*, 7(3.3), 92-128. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3182>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Enfermedad de Alzheimer;
Disfunción Cognitiva; Trastorno Depresivo leve; Memoria.

Resumen

Introducción: La enfermedad de Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo progresivo con cambios neuropatológicos característicos, es la forma más común de demencia. como un diagnóstico definitivo requiere un examen neuropatológico, se han establecido criterios clínicos para el diagnóstico de una probable enfermedad de Alzheimer, su prevalencia aumentará considerablemente en los próximos años, al ritmo del aumento de la proporción de personas mayores, las medidas para mitigar el riesgo en la mediana edad pueden potencialmente prevenir o posponer hasta el 40 % de los casos de demencia.

Objetivo: Determinar el manejo y terapéutica de la enfermedad de Alzheimer en un caso clínico con el fin de establecer elementos novedosos e instructivos de la enfermedad. **Metodología:** estudio de caso clínico de tipo descriptivo, retrospectivo. La técnica empleada para la recolección de la información del caso será mediante la revisión de historia clínica y para la descripción de la patología será mediante la recopilación de artículos extraídos de bases de datos reconocidas como: Scopus, PorQuest, Pubmed, web of science, lilacs. Como criterio de inclusión: artículos publicados en los últimos 5 años, en español e inglés. El proceso ético legal se cumple con la firma del consentimiento del paciente. **Resultados:** paciente femenino de 40 años, que presenta sintomatología importante neuropsicológica, mediante exámenes de extensión catalogan como cuadro de Alzheimer moderado, con MOCCA 6/30, se implementó el tratamiento multidisciplinario y farmacológico con rivastigmina, sertralina y memantina, con posterior mejoría de MOCCA 11/30, y luego a 17/30, evidenciando una evolución clínica favorable. **Conclusión:** un diagnóstico preciso, mediante una adecuada historia clínica, en donde recabe los factores de riesgo es vital para aproximarse al diagnóstico, posterior a ello debe ser ubicado en su nivel de gravedad mediante estudios complementarios, finalmente, si el paciente recibe un abordaje multidisciplinario, tendrá una evolución clínica favorable, mejorando la calidad de vida del paciente como de su familia. **Área de estudio general:** medicina. **Área de estudio específica:** cardiología. **Tipo de estudio:** Casos clínicos.

Keywords:

Alzheimer's disease;
Cognitive
dysfunction; Mild
depressive disorder;
Memory.

Abstract

Introduction: Alzheimer's disease is a progressive neurodegenerative disorder with characteristic neuropathological changes, it is the most common form of dementia. As a definitive diagnosis requires neuropathological examination, clinical criteria have been established for the diagnosis of probable Alzheimer's disease, its prevalence will increase considerably in the coming years, at the rate of increase in the proportion of older people, measures to mitigate risk in middle age can potentially prevent or postpone up to 40 % of dementia cases. **Objective:** To determine the management and therapeutics of Alzheimer's disease in a clinical case to establish novel and instructive elements of the disease. **Methodology:** descriptive, retrospective clinical case study. The technique used for the collection of the information of the case will be through the review of clinical history and for the description of the pathology will be through the compilation of articles extracted from recognized databases such as: Scopus, PorQuest, Pubmed, web of science, lilacs. Inclusion criteria: articles published in the last 5 years, in Spanish and English. The legal ethical process is fulfilled with the patient's consent signatura. **Results:** 40-year-old female patient, presenting significant neuropsychological symptoms, classified by extension tests as moderate Alzheimer's disease, with MOCCA 6/30, multidisciplinary and pharmacological treatment was implemented with rivastigmine, sertraline and memantine, with subsequent improvement of MOCCA 11/30, and then to 17/30, showing a favorable clinical evolution. **Conclusion:** an accurate diagnosis, by means of an adequate clinical history, where the risk factors are collected, is vital to approach the diagnosis, after which the patient should be placed in his level of severity by means of complementary studies, finally, if the patient receives a multidisciplinary approach, he will have a favorable clinical evolution, improving the quality of life of the patient and his family.

1. Introducción

El aumento en la frecuencia de la demencia hace importante el reconocer los factores implicados, tanto genéticos como ambientales. Se calcula que para el año 2030 habrá un incremento del 35% en el número de individuos que sufren de demencia, y esta cifra se triplicará para el año 2050 (1). La finalidad de este informe de caso clínico es detallar la situación de una paciente que padece de Alzheimer, para ello se recurrió a describir los datos clínicos, de laboratorio y terapéuticos de la paciente. La paciente presentó algunos factores de riesgo, y clínica importante con el que fue diagnosticada de este cuadro clínico, se aplicó un esquema de tratamiento enfocado en la fase en la que se encontraba, evidenciando una evolución satisfactoria (2).

Las proyecciones estadísticas para el año 2020 muestran cifras considerablemente superiores en naciones en desarrollo que cuentan con una población joven a comparación con la población europea o estadounidense (3, 4). Menos de una persona de cada 4000 habitantes menores de 50 años sufre esta enfermedad, y factores como la demografía, los cambios en el modo de vida, el perfil de enfermedades vasculares y la variedad de métodos de diagnóstico y criterios, alteran las cifras estadísticas (5, 6).

Es crucial identificar los elementos, ya sean de origen genético o ambiental, que están relacionados con el aumento en la frecuencia de la demencia. Se calcula que para el año 2030 habrá un incremento del 35% en el número de individuos con demencia, y se espera que se triplique para el año 2050 (7). Según el informe mundial sobre el Alzheimer, la prevalencia de demencia por Alzheimer se duplica cada 5 años en personas mayores de 65 años. En el año 2022, se estima que 6.5 millones de estadounidenses de 65 años en adelante vivían con esta enfermedad, de estos el 73% tenían más de 75 años, al menos los dos tercios son mujeres, la raza negra es casi dos veces más propensa a padecer esta patología, así como los hispanos son 1.5 veces más susceptibles de padecer una demencia (8).

Durante el último siglo desde la publicación original de Alzheimer, hemos sido testigos de una explosión de trabajo en la neuropsicología de la demencia, y todavía tenemos mucho trabajo por completar. Tomando prestado de otro destacado psicólogo que habló de su perspectiva para comprender mejor la esquizofrenia hace casi 2 décadas, Irving Gottesman sugirió deliberadamente que ninguna disciplina comprometida con la comprensión de ninguno de los principales trastornos tiene el monopolio de las cantidades de incertidumbre que quedan. Para las generaciones presentes y venideras de investigadores (9). Al unir fuerzas entre disciplinas y reunir los hechos más ciertos e importantes, los investigadores pueden lanzar nuevas iniciativas nunca imaginadas, tal esfuerzo será necesario para resolver el complejo rompecabezas sobre el Alzheimer (10).

Se refiere a un problema mental frecuente en personas mayores de 65 años, que aumenta mucho y necesita ser detectado a tiempo mediante una buena evaluación médica, examen físico y pruebas adicionales (11). El Alzheimer es una enfermedad cerebral muy complicada y que empeora con el tiempo. Es un gran problema de salud en la actualidad, a pesar de los avances en la investigación sobre esta enfermedad, aún se desconoce la causa principal, pero se conoce la relación con más de un factor ambiental y no existe cura a pesar de los tratamientos disponibles (12).

En Ecuador no hay datos precisos sobre cuántas personas tienen Alzheimer, pero un estudio en Cuenca indicó que existe al menos 24 casos por cada 1000 adultos mayores y de estos el 42.84% padecían de EA (Enfermedad de Alzheimer) con una edad entre 85 a 90 años y predominantemente en mujeres (13). Existen dos alteraciones conocidas y evidenciadas histopatológicamente acerca de las cuales se basan los síntomas progresivos característicos en esta patología. La presencia de acumulación de ovillos neurofibrilares, neuritas distróficas, placas amiloideas, entre otros; también denominadas lesiones positivas. la atrofia cerebral marcada por pérdida de la masa neural y función sináptica se conoce como lesión negativa (14).

La neuropsicología ha sido muy importante para identificar cómo cambian las habilidades mentales en la enfermedad de Alzheimer y otros trastornos similares. Esto ha ayudado a diagnosticar mejor la enfermedad de Alzheimer y distinguirla de otros problemas de memoria, a detectar cambios leves en el pensamiento en las etapas tempranas de la enfermedad y a seguir cómo avanza a medida que la persona envejece. Los nuevos avances en la creación de señales biológicas para detectar la enfermedad de Alzheimer cambiarán esta función. En el futuro, los médicos y científicos deberán usar diferentes señales biológicas para descubrir las causas neurológicas de los cambios mentales en una persona y para detectar problemas en el cerebro antes de que afecten la mente (15).

2. Metodología

El presente artículo presenta el reporte de un caso clínico de tipo descriptivo, retrospectivo con una revisión bibliográfica en la descripción de la enfermedad bloqueo nodal sinoauricular. Para la recopilación de información del caso se realizó la verificación y análisis de la historia clínica. En relación con la redacción se utilizó para referenciar el estilo Vancouver; para la descripción de la patología, se aplicó la estructura: definición de la patología, fisiopatología, factores de riesgo, diagnóstico, pronóstico, signos y síntomas, consecuencias, plan de atención de enfermería y tratamiento médico. Para la descripción de la patología se trabajó mediante la recopilación de artículos extraídos de bases de datos reconocidas como: *Scopus, Porquest, PubMed, Web of Science, Lilacs*, etc.

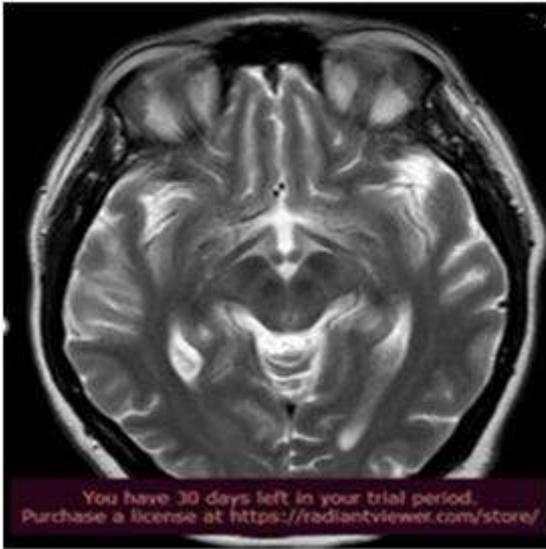
Se efectuó una sistematización de la información del caso clínico, los datos se obtuvieron de acuerdo a la historia clínica del paciente (base secundaria), para obtener la información se solicitó la firma del consentimiento informado y en la redacción se tomó en cuenta la siguiente estructura: motivo de consulta, enfermedad actual del paciente al ingreso, impresión diagnóstica (IDX), antecedentes personales, antecedentes familiares, medicamentos de uso habitual del paciente, examen físico, laboratorios iniciales tomados al paciente, plan de manejo terapéutico, exámenes complementarios, desenlace (mejoría, falta de respuesta, o muerte).

En la última parte se hizo una discusión y síntesis de conocimiento las particularidades que inciden de forma holística en el desenlace del paciente, finalmente se compararon los datos obtenidos con los de otras investigaciones para poder estructurar el artículo de caso clínico en la discusión.

3. Resultados

Paciente adulto mayor acude con la hija a la consulta médica, quien refiere que presenta pérdida de la memoria y episodios de depresión. La paciente presenta un pensamiento lento, y en ocasiones se pierde por completo, menciona, además, que tuvo una infancia complicada, en donde su madre le trataba muy mal a los hijos. Durante la pandemia por Covid 19, desarrolló una depresión importante, teniendo que recurrir a terapia psicológica, bajo el diagnóstico de Alzheimer. En su valoración inicial, se evidencia según la escala de MOCCA un puntaje de 6/30, se inicia tratamiento cognitivo conductual y farmacológico con rivastigmina, sertralina y memantina.

En los análisis adicionales se observa que los resultados de los análisis de sangre, electrolitos, hígado, tiroides, glucosa y orina son normales, perfil metabólico hipercolesterolemia, perfil renal normal; en la resonancia magnética se aprecia atrofia temporal y disminución del tamaño del hipocampo con predominio del lado izquierdo (figura 1 y 2).

**Figura 2.-** Corte axial secuencia T2

Descripción 1.- las cisuras de Silvio y surcos subaracnoideos son profundas, nótese los hipocampos que están adelgazados y con discreta hiperintensidad.

**Figura 1.-** Corte sagital secuencia T1

Descripción 2.- marcada disminución del volumen global del cerebro, con surcos subaracnoideos profundos.

Posteriormente, en su segundo control psiquiátrico, se evidencia una mejoría clínica leve, a la valoración se aprecia paciente con bradipsiquia, MOCCA con un puntaje de 11/30, en el test neuropsicológico se reporta funciones ejecutivas con alteración grave en la velocidad de procesamiento, flexibilidad cognitiva, planificación, solución de problemas y razonamiento; además, se observa un deterioro cognitivo grave, memoria de trabajo baja, escala de memoria de Weschler 3, considerada muy bajo y muy inferior en todos sus ítems; nivel ejecutivo extremadamente bajo, test de luria muy bajo, test de adas 27 confirmando de esta manera una demencia de enfermedad de Alzheimer con nivel moderado grave de inicio precoz, comprometiendo sus labores de vida diaria, volviéndose semidependiente.

En su evolución destaca una adecuada rehabilitación, con una mejoría en el trabajo de memoria, se ha independizado en muchas de las tareas asignadas, emocionalmente se ha estabilizado, e inclusive no ha presentado recaídas durante 15 días que se le indicó que suspenda la medicación, concilia adecuadamente el sueño, el puntaje de la clasificación de MOCCA es de 17/30; en los 10 meses de seguimiento, la paciente se encuentra estable, realiza todas sus actividades diarias de manera independiente, sin embargo, mantiene leve apraxia, incorporándose a su entorno social y familiar de forma efectiva.

4. Discusión

El Alzheimer es la principal causa de pérdida de memoria en todo el mundo. El número de casos aumentará mucho en los próximos años a medida que más personas mayores

haya. En este momento, no hay ningún tratamiento que pueda cambiar la enfermedad disponible. Las acciones para evitar riesgos en la mediana edad pueden ayudar a prevenir o retrasar alrededor del 40% de los casos de demencia en un grupo de personas (16, 17). En este caso, se puede ver que es importante seguir el tratamiento con medicamentos y otras recomendaciones, ha sido de gran ayuda para evitar reagudizaciones o complicaciones.

Kvellido-Alme et al. (18), en su estudio explica que, la demencia es un problema causado por enfermedades que afectan la capacidad de pensar, alteración del comportamiento y mal autocuidado. La edad es el factor principal que aumenta el riesgo de demencia, de hecho nuestra paciente presenta este factor de riesgo. Los ancianos suelen tener causas multifactoriales de demencia debido a comorbilidad. Entre los más jóvenes, la patología mixta es menos común. Aproximadamente entre el 2% y el 5% de quienes desarrollan demencia desarrollan la afección antes de los 65 años (18). Livingston et al. (19), en su investigación indica que, en aproximadamente el 40% de los casos, el riesgo aumenta debido a condiciones potencialmente modificables como bajo nivel educativo, hipertensión, obesidad, audición reducida, depresión, diabetes, actividad física reducida, tabaquismo y aislamiento social (19).

Según McKhann et al. (20), en el caso de la enfermedad de Alzheimer (EA), se produce un progresivo surgimiento de signos vinculados con la disminución de capacidades corticales. Desde un punto de vista clínico, se pueden identificar dos tipos de manifestaciones de la enfermedad: la variante amnésica y la variante no amnésica (20). En su manifestación amnésica, el trastorno se inicia con una disminución en la capacidad de recordar sucesos recientes o diálogos (memoria episódica) y dificultades para ubicarse en el tiempo. Conforme pasa el tiempo, surgen señales como disminución en la capacidad de entender, razonar, pensar y comunicarse. En su presentación no amnésica, la enfermedad comienza con alteraciones en la conducta, tristeza, trastornos del habla, desorientación o complicaciones visuales. En el caso de nuestra paciente, se observa que presenta la variante amnésica, ya que ha mostrado bradipsiquia (20).

Strand et al. (21), indica que, con el tiempo, todo el mundo desarrolla un deterioro cognitivo global, diversos síntomas conductuales y psicológicos, presentan una disminución notable en su expectativa de vida en contraste con otros individuos de su misma edad, situación que no ha sido confirmada en nuestra paciente ya que sigue con vida (21). En su investigación Bertram et al. (22), señala que la mayoría de los casos son aislados, es decir, no tienen antecedentes familiares identificados. Según Kern et al. (23), el genotipo APOE-ε4 es el alelo con mayor probabilidad de riesgo para padecer la enfermedad y se presenta en aproximadamente el 15% de la población en la región nórdica (23). Scheltens et al. (31), manifiesta que la enfermedad de Alzheimer hereditaria que se manifiesta en edades tempranas debido a mutaciones en la proteína precursora de

amiloide (APP), la presenilina-1 (PSEN1) o la presenilina-2 (PSEN2) es poco común (24, 25).

Según Lukiw et al. (24), en el ámbito clínico, el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer se establece a partir de los síntomas característicos y la evolución de la enfermedad, y precisamente es el abordaje inicial que se le dio a nuestro paciente, al valorar todo lo recabado en la historia clínica. El desarrollo de nuevos biomarcadores de diagnóstico ha aumentado la comprensión biológica de la enfermedad, pero también ha hecho visible que a menudo existe una patología mixta (24). La investigación para desarrollar nuevos biomarcadores diagnósticos ha sido intensa en las últimas décadas en áreas como la genética, la epigenética, La sangre, el fluido en el cerebro y la médula espinal, y la orina. Además, se están investigando imágenes estructurales y funcionales avanzadas (24).

Helsedirektoratet (25), en su investigación dice que, la detección de demencia se fundamenta en una mezcla de datos recopilados de la historia clínica (también de familiares), presentación de síntomas, pruebas cognitivas, examen somático y exámenes estructurales y funcionales del cerebro. En nuestro paciente, inclusive se hizo estudios de tomografía para determinar el daño orgánico (25). Nasjonal et al, comenta que, las herramientas de evaluación y las orientaciones para su uso tanto en la evaluación básica como en la extendida deberían ser utilizadas para un mejor abordaje integral (26).

Según Jack et al. (27) y su equipo, los procesos anómalos en el cerebro podrían dar inicio de 10 a 20 años antes de que los síntomas se manifiesten. Gracias a la creación de biomarcadores innovadores, es posible identificar transformaciones relacionadas con la enfermedad de Alzheimer en una fase en la que no se presentan síntomas (27). La enfermedad comienza con la formación y depósito extracelular de placas amiloides insolubles, que es lo que se encontró en la tomografía del paciente, depósitos de materia amiloide importante. Intracelularmente, las proteínas tau se fosforilan, lo que da como resultado la formación de ovillos neurofibrilares. Las neuronas se dañan, el sistema inmunológico se activa y se producen cambios vasculares. Los receptores de las sinapsis nerviosas se dañan y se reduce la producción de varias sustancias neurotransmisoras (24).

Jansen et al. (28), indica que es posible cuantificar los niveles de amiloide soluble, tau fosforilada y tau total en el líquido cefalorraquídeo para su empleo en el diagnóstico. Existe una relación inversa entre el amiloide del líquido cefalorraquídeo y las placas de amiloide en el órgano cerebral. En individuos que padecen Alzheimer y en aquellos que son portadores de APOE-ε4, se observa una disminución en los niveles de amiloide soluble, pero también disminuyen algo con la edad, en nuestro paciente no se optó por estudios el líquido cefalorraquídeo siendo una consideración importante a tomar en cuenta para futuros casos (28).

Schoonenboom (29), explica que, las personas que sufren de demencia con cuerpos de Lewy, demencia vascular y demencia frontotemporal también podrían presentar niveles ligeramente inferiores de amiloide (29). Total-tau es un marcador no específico de daño neuronal y aumenta en muchas condiciones. La tau fosforilada, por otro lado, se considera específica de la EA (28, 31). Al interpretar las respuestas de los marcadores de demencia, no se deben enfatizar los resultados individuales, sino verlos en contexto. Al menos dos de cada tres marcadores deben ser patológicos cuando se realiza un diagnóstico de enfermedad de Alzheimer, este marcador no fue posible solicitarle a nuestro paciente por la falta de dicho insumo (28, 31).

Scheltens et al. (31), explica que, los cambios cerebrales comienzan en la mayoría de las personas en la corteza entorrinal. En la resonancia magnética (MRI) del cerebro (posiblemente tomografía computarizada (TC) si existe una contraindicación para un examen de MRI), en los casos clásicos se puede observar atrofia del hipocampo en los lóbulos temporales mediales, clasificada desde 0 (sin atrofia) a 4 (atrofia pronunciada), en nuestro paciente la atrofia tuvo un grado 2, por los surcos acentuados que se observaron en la TAC (31). Es factible emplear la técnica de imagen PET con FDG marcado con flúor 18 para realizar tomografías, que mide la actividad metabólica en el cerebro, especialmente cuando los hallazgos de la resonancia magnética son menos pronunciados y no hay seguridad sobre el diagnóstico (31).

Se puede considerar la PET con amiloide con flutemetamol cuando no se recomienda la punción espinal. Este examen detecta depósitos de amiloide en la corteza, y justamente es el protocolo que se siguió en nuestro paciente, pero fue una tomografía simple. Es fundamental considerar que la acumulación de amiloide es algo habitual a medida que envejecemos, por lo tanto, los resultados deben interpretarse teniendo en cuenta la edad del paciente y su situación clínica (21). El genotipo APOE-ε4 tiene una penetrancia reducida, por lo que este marcador no puede utilizarse a nivel individual. En consecuencia, no se aconseja la utilización del genotipado en la atención médica. El análisis genético está disponible y puede considerarse en casos de acumulación de demencia familiar.

Ossenkoppele et al. (32), se menciona que se han creado diversos compuestos de 18F para identificar la enfermedad de Alzheimer relacionada con la proteína tau, sin embargo, en Noruega no se cuenta con la tecnología PET para tau en la actualidad. En investigaciones, se ha descubierto que la PET-tau es más específica para la enfermedad de Alzheimer que los marcadores del LCR y la PET-amiloide (32). Palmqvist et al. (33), dice que, también se están investigando otros marcadores en el líquido cefalorraquídeo. Cullen et al. (34), además dice que, las pruebas de diagnóstico basadas en sangre aumentarían la disponibilidad y reducirían los costos. Actualmente no existen marcadores sanguíneos

con buena validez, en nuestro medio aún no se cuenta con estos marcadores relevantes (34).

El tratamiento farmacológico disponible hoy en día en el mundo occidental alivia los síntomas con efectos individuales, moderados y de duración limitada, de hecho, nuestro paciente recibió rivastigmina, sertralina y memantina. En Noruega, hay dos conjuntos de medicamentos distintos disponibles: los que bloquean la colinesterasa y la memantina, un antagonista no competitivo del receptor NMDA. La guía profesional nacional sobre demencia recomienda que todas las personas con un grado leve a moderado sean tratadas con un inhibidor de la colinesterasa, como lo fue nuestro paciente (14).

La memantina sólo se recomienda cuando los inhibidores de la colinesterasa no se toleran o no tienen ningún efecto en la demencia avanzada por EA, pero en nuestro caso se consideró ya que inicialmente el cuadro fue de inicio grave (14). Livingston G, comenta que, se considera que los tres inhibidores de la colinesterasa, rivastigmina, donepezilo y galantamina, tienen efectos clínicos similares, pero perfiles de efectos secundarios algo diferentes (35). BirksJ., dice que, el efecto en la demencia avanzada es más incierto (36). Según Tan CC, también se señala que los inhibidores de la colinesterasa ayudan a estabilizar o disminuir las alteraciones en la cognición, el comportamiento y la funcionalidad general (AVD) (37). Tan ECK, dice que, también tienen algún efecto sobre las alucinaciones visuales, Especialmente en individuos que sufren de demencia con cuerpos de Lewy (38).

Entre los efectos secundarios habituales se encuentran los trastornos gastrointestinales (diarrea, náuseas y vómitos), además de ser comunes los vértigos, las cefaleas y los problemas para conciliar el sueño, incluidas las pesadillas, nuestro paciente no refirió ninguno de estos efectos secundarios. Como los inhibidores de la colinesterasa pueden causar bradicardia, se debe tener cuidado en personas con trastornos de la conducción cardíaca o cuando se usan otros medicamentos que afectan la conducción cardíaca (por ejemplo, betabloqueantes). La memantina inhibe el efecto del glutamato actuando antagonicamente sobre el receptor NMDA. La indicación es demencia por EA de moderada a grave (38).

La creación de medicamentos innovadores se puede clasificar en dos categorías: medicamentos que alteran la enfermedad y tratamientos paliativos que potencian la cognición y los síntomas conductuales y psicológicos (36). La creación de medicamentos innovadores para modificar la enfermedad ha buscado transformar la presencia de amiloide o tau en la patología (38). La mayoría de los ensayos han tenido como objetivo prevenir la formación de placas amiloides (inhibidores de la β -secretasa), contrarrestar la agregación o aumentar la descomposición del amiloide (inmunoterapia antiamiloide) y prevenir la fosforilación de tau (inmunoterapia antitau). Actualmente, hay cinco

medicamentos en fase de prueba, pero hasta ahora ninguno ha podido documentar un efecto clínico seguro, de todas formas, fue utilizado en nuestro paciente.

Tanto los pacientes como sus familiares demandan el desarrollo de nuevos fármacos contra la dolencia de Alzheimer. La extensa etapa inicial de la enfermedad de Alzheimer, por otro lado, hace que el desarrollo de nuevos fármacos sea éticamente exigente. Los medicamentos modificadores de la enfermedad deben iniciarse en un momento sin o con pocos síntomas en el contexto de cambios detectados por biomarcadores, posiblemente muchos años antes de que hubieran desarrollado síntomas, en este sentido, nuestro paciente no tuvo la posibilidad de realizarse este tipo exámenes (36).

Se han planteado diversas estrategias de fomento de la salud con el objetivo de disminuir la posibilidad de padecer demencia (19, 37). En sintonía con la disminución del peligro personal de padecer enfermedades cardiovasculares, se destaca la potencial influencia positiva de realizar ejercicio físico, la prevención de traumatismos craneoencefálicos, el abandono del hábito de fumar, una dieta saludable, una ingesta moderada de alcohol, el manejo del peso y la presión sanguínea, un adecuado control de la diabetes y recursos para mejorar la pérdida de la audición. Además, sabemos que la educación aumenta la reserva cognitiva y, por tanto, protege contra el deterioro cognitivo, en nuestro paciente se dosificó el ejercicio físico y actividades recreacionales (35).

En la fase intermedia del Alzheimer, los pacientes pueden experimentar dificultades para moverse de manera independiente. Pueden presentar problemas de equilibrio y coordinación, lo que aumenta el riesgo de caídas. La marcha puede volverse lenta y tambaleante, y algunos pacientes pueden tener dificultades para mantenerse erguidos. Además, la desorientación espacial puede llevar a que los pacientes se pierdan incluso en entornos familiares, lo que aumenta el riesgo de accidentes, hecho que se abordó con la familia, para limitar eventualidades (29).

En la fase crítica del padecimiento de Alzheimer, la movilidad puede estar gravemente comprometida. Muchos pacientes se vuelven completamente dependientes de la ayuda de cuidadores para llevar a cabo tareas fundamentales de la rutina diaria, Cómo salir de la cama por la mañana, caminar o incluso moverse de una silla a otra. La rigidez muscular y la pérdida de fuerza contribuyen a la inmovilidad, y algunos pacientes pueden experimentar contracciones musculares involuntarias que dificultan aún más el movimiento, esta realidad inicialmente la vivió nuestra paciente, sin embargo, con la rehabilitación ofrecida mejoró sustancialmente (34).

Las secuelas de movilidad en la enfermedad de Alzheimer no solo tienen implicaciones físicas, sino también emocionales. La pérdida de la capacidad para moverse de manera independiente puede resultar frustrante y desmoralizadora para los pacientes, lo que puede aumentar el riesgo de depresión y ansiedad. Además, la inmovilidad puede

umentar el riesgo de complicaciones físicas, como úlceras por presión, neumonía por aspiración y trombosis venosa profunda, dichas medidas fueron adaptadas a nuestro paciente (30).

Para atender a los pacientes que sufren de Alzheimer en fases avanzadas, es esencial adoptar un enfoque completo que atienda tanto sus requerimientos físicos como emocionales. Es importante proporcionar un entorno seguro para prevenir caídas y lesiones, así como fomentar la actividad física suave para mantener la movilidad en la medida de lo posible. Los cuidadores también deben estar capacitados para ayudar a los pacientes con movilidad reducida de manera segura y respetuosa, preservando su dignidad y autonomía en la medida de lo posible, por ello se capacitó a los familiares de nuestro paciente (3).

El progreso de la enfermedad de Alzheimer hacia fases intermedias y avanzadas causa un efecto notable en la calidad de vida del individuo afectado. La pérdida progresiva de la memoria y las habilidades cognitivas dificulta la independencia y la autonomía. Los pacientes pueden experimentar dificultades para reconocer a sus seres queridos, realizar tareas simples como vestirse o comer, y pueden volverse agresivos o ansiosos debido a la confusión que experimentan, por ello actividades de inclusión social y familiar son indispensables tal como se hizo con nuestra paciente (4).

Además del impacto físico y cognitivo, la enfermedad de Alzheimer en etapas avanzadas también conlleva secuelas emocionales y sociales. Los pacientes pueden experimentar depresión, ansiedad y frustración al darse cuenta de su deterioro cognitivo, realidad que lo vivió nuestra paciente, puesto que presentó depresión importante, y peor aún con el factor estresante como lo es, el asesinato que presenció. Las familias y cuidadores enfrentan una carga emocional considerable al presenciar la progresión de la enfermedad y al tener que asumir roles de cuidado cada vez más demandantes (14).

En las fases finales del Alzheimer, es esencial proporcionar cuidados paliativos enfocados en elevar la calidad de vida del individuo afectado. Esto implica proporcionar un entorno seguro y comprensivo, gestionar los signos como el malestar o la inquietud., promover la comunicación no verbal y garantizar una atención integral que aborde tanto las necesidades físicas como emocionales del paciente, siendo una parte importante la terapia física, que se le sugirió a nuestra paciente y se apreció una mejoría clínica relevante (18).

La inmovilización en pacientes con Alzheimer severo es un aspecto crucial que requiere atención especializada y cuidados específicos con el objetivo de asegurar el confort y la protección del paciente, nuestra paciente inicialmente no recibió este servicio, sin embargo, con la terapia se observó una mejoría importante en la escala de MOCCA. La inmovilidad en pacientes con Alzheimer severo puede derivar en complicaciones graves, como úlceras por presión, rigidez muscular, pérdida de masa ósea y muscular, entre otras.

Por lo tanto, es fundamental implementar técnicas adecuadas de movilización e inmovilización para prevenir estas complicaciones y preservar el bienestar del paciente. (25).

Es fundamental contar con un equipo multidisciplinario que incluya profesionales capacitados en el manejo de pacientes con demencia. Se deben seguir técnicas específicas para la transferencia de pacientes en diferentes situaciones, como traslados a consultas médicas, exploraciones o traslados a otros servicios. Entre las técnicas Específicas: se encuentra a la Transferencia Silla-Camilla: Esta transferencia se realiza en diversas situaciones y requiere la presencia de personal capacitado para movilizar al paciente de manera segura, que se usaron en la evolución de nuestra paciente con buenos resultados . Se deben seguir pasos específicos y utilizar el material adecuado para garantizar una transferencia sin riesgos (28).

Es fundamental mantener el eje cabeza-cuello-columna durante la movilización para prevenir lesiones adicionales al paciente. En casos de lesiones en extremidades, se debe inmovilizar y alinear adecuadamente para evitar complicaciones. El síndrome de inmovilización es común en pacientes geriátricos y puede agravar las condiciones de salud existentes. Es esencial conocer los métodos de prevención y cuidados idóneos para disminuir la incidencia de enfermedades y muertes relacionadas a la inmovilidad en pacientes con Alzheimer severo, en nuestra paciente se acopló adecuadamente a estos ejercicios ya que no presentaba afecciones osteomusculares relevantes (28).

Entre las recomendaciones para pacientes con Alzheimer avanzado se encuentran las técnicas de contención física. Método de enfoque en la realidad (MER): Este método se emplea para guiar a los pacientes en su entorno y facilitar su ubicación y a recordar quiénes son y dónde están. Por otro lado, tenemos a la, técnica de reminiscencia: Esta técnica consiste en recordatorios de eventos pasados, como fotos u objetos que recuerden momentos importantes de la vida del paciente. Técnica de estimulación sensorial: Esta técnica se utiliza para estimular los sentidos del paciente, al igual que los sentidos de la vista, el oído, el tacto y el olfato, se utilizan para captar su atención y mantener su interés en lo que le rodea. En nuestro paciente se usó esta última para promover la movilidad efectiva.

La técnica de terapia psicomotriz, esta técnica se utiliza para mantener la movilidad y la coordinación motora del paciente, a través de ejercicios físicos y cognitivos. La técnica de rehabilitación específica funcional: Esta técnica se utiliza para mantener y mejorar las habilidades funcionales del paciente, como la caminata, la alimentación y la higiene personal. La técnica de mantenimiento de las actividades de la vida diaria: Esta técnica se utiliza para mantener la independencia del paciente en actividades básicas de la vida diaria, como la higiene personal, la vestimenta y la alimentación. Estas técnicas fueron adaptadas parcialmente para mejorar la calidad de vida de nuestra paciente (19).

Al inmovilizar a una paciente con Alzheimer severo, es fundamental tomar precauciones específicas con el objetivo de asegurar su protección y felicidad. Entre las medidas preventivas sugeridas se encuentran: Evitar la Formación de Úlceras por Presión: Para evitar la formación de úlceras por presión, es esencial alternar la postura del paciente con frecuencia, emplear colchones y almohadas específicas que ayuden a mantener la piel sana tras periodos prolongados de inactividad. La movilización Controlada: Es importante movilizar al paciente con cuidado y suavidad, evitando movimientos bruscos que puedan causar lesiones o malestar, estas medidas preventivas han sido utilizadas por el paciente para un mejor apego al tratamiento (32).

Mantener una supervisión continua del paciente para prevenir caídas, golpes o situaciones de riesgo que puedan surgir debido a la inmovilidad. Para lograr una comunicación efectiva y serena con el paciente, es esencial emplear un tono de voz apacible y reconfortante, detallar de manera clara las acciones a llevar a cabo y mantener una conexión empática durante la interacción. Asegurarse de que el entorno en el que se encuentra el paciente esté adaptado para su seguridad, eliminando objetos peligrosos, manteniendo pasillos despejados y proporcionando un ambiente tranquilo y acogedor, y el apoyo Emocional: Brindar apoyo emocional al paciente durante el proceso de inmovilización, mostrando empatía, paciencia y comprensión ante sus necesidades y emociones, en nuestra paciente, la familia fue un pilar importante puesto que fomentaba todo el apoyo requerido (32).

Dentro de un grupo de 81 individuos diagnosticados con Alzheimer con un MMSE ≥ 15 , seguidos durante una media de 5,53 años, Kraemer et al (1994) sugirieron que la tasa de progresión de la enfermedad podría ser más importante que la gravedad de la enfermedad para predecir el curso clínico (39). Del mismo modo, Doody et al (2001) encontraron que los que disminuyeron rápidamente en el momento de la inclusión continuarían disminuyendo más rápidamente (alcanzando el umbral de pérdida de 5 puntos en MMSE en 1,6 años) en comparación con los que disminuyeron lentamente inicialmente (umbral en 2,3 años), en nuestra paciente no se dio seguimiento estricto al MMSE, siendo una recomendación que nace de estos argumentos (40, 41).

En su estudio de 91 pacientes con Enfermedad de Alzheimer, Capitani y su equipo (2004) exploraron la capacidad predictiva de la velocidad de avance inicial de la enfermedad sobre la evolución de etapas posteriores. Descubrieron que el curso del deterioro tendía a permanecer constante a lo largo del tiempo (42, 43). En un estudio prospectivo de 5 años, Holtzer et al (2003) investigaron cómo la velocidad de declive cognitivo al comienzo de la enfermedad se relaciona con la probabilidad de alcanzar hitos clínicos en los años posteriores. En su investigación participaron 236 pacientes que recibían tratamiento de forma ambulatoria y que padecían la Enfermedad de Alzheimer, con una edad promedio de 73 años.

Los análisis de Cox mostraron que una rápida disminución durante el primer año estaba relacionada con una mayor discapacidad y con recibir un nivel de atención equivalente a la atención institucional (44). De acuerdo con este hallazgo, Dumont et al (2005) demostraron en la cohorte ELSA que los pacientes con declive rápido, identificados en los primeros 6 meses de seguimiento, se volvieron más dependientes, medidos por la escala ADL, durante los 6 meses siguientes que los que no declinaban rápidamente, hecho que marca la importancia de tener escalas que midan discapacidad y evolución de una manera rápida y fidedigna especialmente en lugares en donde no hay insumos invasivos como en nuestro paciente (45).

En un grupo de 354 personas mayores con Enfermedad Alzheimer Hui et al (2003) (46) Se encontró que la tasa de fallecimiento en la enfermedad de Alzheimer está estrechamente vinculada con la velocidad de declive cognitivo. Cada uno de los pacientes se sometió a una evaluación clínica anual que incluyó la administración de 17 pruebas de función cognitiva durante un período de 4 años. Los modelos de Cox mostraron que, en comparación con aquellos con el menor descenso, el riesgo de muerte aumentó más de 3 veces en el subgrupo con un descenso leve, más de 5 veces en aquellos con un descenso moderadamente rápido. En nuestra paciente, todas las comorbilidades fueron controladas para mejor su pronóstico de vida.

Además, la RCD suele asociarse a una peor evolución de la enfermedad, independientemente del criterio de valoración elegido (muerte, mortalidad, pérdida de autonomía). Los estudios epidemiológicos de la enfermedad de Alzheimer han documentado una enorme variabilidad (47), no sólo en las medidas tasas de progresión, sino también en factores asociados y predictivos de una rápida progresión de la enfermedad.

Esta heterogeneidad informada probablemente refleja múltiples fenómenos, incluidos 1) diferencias reales en las tasas de progresión de la enfermedad entre pacientes, como las lesiones anatomopatológicas; 2) diferentes propiedades, es decir, piso y techo, de las medidas seleccionadas; 3) diferencias en los puntos finales seleccionados para representar la progresión (deterioro cognitivo, deterioro funcional, internación en un hogar de ancianos o muerte); 4) Otras disparidades en la metodología incluyen la cantidad de pacientes, la extensión del seguimiento y el lapso entre las visitas; 5) diferencias en las comorbilidades médicas; y 6) diferencias en la atención al paciente.

Existen varios factores que pueden estar inmersos en la evolución de la enfermedad, entre ellos, la edad, O'Hara et al (2002) encontraron que la edad durante la visita a la clínica < 75 años era un factor predictivo de deterioro clínico rápido, en esta denominación entra nuestro paciente que es menor a 75 años (48). Los pacientes con EA que comenzaron antes de los 65 años disminuyeron significativamente más rápido que los pacientes con aparición tardía. Los resultados revelaron una tendencia de más de 2 años en el MMSE

modificado ($p < 0,001$) (49). En otra comparación de 178 pacientes con EA, los que tenían 70 años o menos demostraron un deterioro mayor y más rápido junto con una patología más grave los pacientes que superan los 70 años de edad (50).

Igualmente, el nivel de educación puede actuar como una "reserva cognitiva" que debe ser utilizada hasta cierto límite antes de que la demencia se presente de manera clínica y pueda afectar la velocidad de declive cognitivo. En etapas educativas superiores, los individuos con enfermedad de Alzheimer pueden presentar un mayor grado de progresión al momento de experimentar los signos de la demencia. Posteriormente, estos pacientes experimentan una mayor progresión clínica. En apoyo de esta hipótesis, Stern et al (1992) Se comunicó una conexión entre la cantidad de años de formación académica y el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. Nuestro paciente tenía una instrucción básica, por lo que se ha implementado ejercicios neurocognitivos para lograr mejorar este aspecto en nuestro paciente (51).

Para una gravedad clínica determinada, el flujo sanguíneo parietotemporal se redujo aún más en pacientes con niveles más altos de educación, lo que indica una patología más grave. Varios escritores estuvieron de acuerdo con esta idea, al descubrir que un nivel educativo más alto puede ser un factor de riesgo para el rápido empeoramiento de la enfermedad de Alzheimer. En el caso de nuestra paciente, que tenía una educación básica, esto pudo haber contribuido a que su condición se haya vuelto grave (52, 53). Aunque la educación avanzada puede acelerar el declive cognitivo, logra postergarlo en individuos mayores con enfermedad de Alzheimer (54). Endesacuerdo con estos hallazgos, Guk-Hee Suh et al (2004) no encontraron que la duración de la educación formal fuera un predictor significativo del deterioro cognitivo (55).

Se percibió la influencia de otros elementos en la velocidad a la que avanza el deterioro cognitivo. En un reciente escrito, se estableció una conexión entre la institucionalización y una rápida disminución cognitiva a corto plazo en 432 personas mayores con EA que vivían en la comunidad (56). Los niveles más altos de espiritualidad ($p < 0,05$) y prácticas religiosas privadas ($p < 0,005$) se asociaron con una tasa más lenta de deterioro cognitivo (57). Ni el sexo, ni la carga del cuidador no han aparecido como factores de riesgo de deterioro clínico rápido. Este resultado, ha hecho considerar el incluir a nuestra paciente en un grupo de pacientes con el mismo diagnóstico para que puedan desarrollar sus actividades sociales.

En relación al estado de nutrición en la cohorte ELSA, se consideró un deterioro clínico acelerado cuando se observaba una disminución de 4 puntos o más en el MMSE en un lapso de 6 meses. La evaluación crítica de regresión multivariante de 312 pacientes con EA que viven en la comunidad mostró que un estado nutricional óptimo, medido mediante la Mini Evaluación Nutricional (MNA), podría retrasar la RCD (58). En realidad, una puntuación MNA superior (que señala un menor peligro de desnutrición) actuó como un

escudo contra la disminución rápida en el MMSE durante un periodo de 6 meses (OR = 0,86; IC del 95 %: 0,75 a 0,99). Por lo tanto, se descubrió en un grupo de 160 pacientes con Alzheimer en etapa muy temprana que aquellos con una puntuación más baja en el MNA y , por tanto, un estado nutricional más deficiente, predecía una progresión cognitiva más rápida al año, en nuestra paciente el estado nutricional no era el óptimo por lo que se solicitó nutrición (59).

Diversas investigaciones han evidenciado que los individuos con enfermedad de Alzheimer que mostraban síntomas extrapiramidales (SEP), como temblor, rigidez y bradicinesia sufrían un posterior deterioro cognitivo más rápido. Sin embargo, en un artículo reciente, Capitani et al, intentaron verificar si los SEP se asociaban con una alta velocidad de decrecimiento mental en individuos con demencia con inicio amnésico. Los análisis de 1.082 pacientes no hallaron ninguna conexión relevante entre el nivel socioeconómico y un declive cognitivo más rápido., nuestra paciente no mostraba síntomas extrapiramidales ventajosamente (60).

Manifestaciones de la demencia causada por cuerpos de Lewy, los síntomas extrapiramidales, psicóticos y subcorticales son comunes en pacientes con demencia con presencia de cuerpos de Lewy. (DLB), pueden estar presentes en la EA. Kraybill et al (2005) confirmaron que los pacientes con EA con síntomas de patología DLB tienen más probabilidades de tener una progresión más rápida de la enfermedad en comparación con los pacientes con EA o patología LB sola, en nuestra paciente estuvo pendiente su confirmación mediante biopsias. La tasa de disminución en pacientes con EA con síntomas de DLB fue significativamente más rápida en la Mattis Dementia Rating Scale durante 18 meses ($p < 0,03$) y en el MMSE durante 6 meses ($p < 0,04$) en comparación con los pacientes con AD o LB (61).

En el momento del diagnóstico, el estado cognitivo del paciente también podría ser un predictor útil del curso de la enfermedad: Atchinson et al (2004) dividieron su población con EA en declinantes rápidos, intermedios y lentos. Los pacientes que mostraron un rendimiento significativamente deteriorado en las medidas de atención y función ejecutiva al inicio del estudio tuvieron una disminución más rápida durante 1 año en el MMSE que aquellos que no lo hicieron, a pesar de puntuaciones MMSE equivalentes al inicio para todos los grupos, nuestra paciente debutó con niveles bajo de adaptabilidad, conocimientos escasos, siendo un pilar fundamental el reforzar su espacio cognitivo (62).

O'Hara et al encontraron que los pacientes en la primera visita que presentaban afasia moderada a severa y un MMSE > 7 eran también factores de riesgo para ECR (63). Marra et al (2000) encontraron que las habilidades de control mental y las tareas que demandaban atención eran predictores de RCD (64). En este estudio, los declinantes rápidos y lentos se definieron en función de su tasa de decaimiento en la puntuación MMSE. Buccione et al (2007) mostraron la copia a mano alzada de figuras geométricas

y la fluidez de palabras como predictores de RCD (65). En consecuencia, otros estudios diferentes han analizado el deterioro del rendimiento al inicio del estudio en medidas neuropsicológicas, estas medidas como a nuestro paciente fueron implementadas, evidenciando una mejoría (66- 68).

En un estudio con 43 pacientes que padecían de enfermedad de Alzheimer y fueron observados durante 2 años, se descubrió que los signos de psicosis predecían un rápido declive en sus capacidades cognitivas (69). En este estudio, los declinantes lentos y rápidos se definieron sobre la base de índices cognitivos de progresión de la enfermedad. En análisis controlados, las alucinaciones visuales se asociaron con un deterioro cognitivo global más rápido. Nuestra paciente mostró signos evidentes e importantes de deterioro cognitivo severo (70). Otros artículos también corroboraron el valor predictivo de las alucinaciones visuales para acelerar la tasa de deterioro cognitivo (71, 72).

También se ha asignado un valor predictivo de una tasa más rápida de deterioro cognitivo a diversos síntomas conductuales y psicológicos, como un comportamiento agresivo, y justamente con esto debuta la paciente (73), agitación (74) o alteraciones del sueño (75). Recientemente, se examinó el comportamiento disruptivo (deambulación, arrebatos verbales, amenazas/violencia física, agitación/inquietud y puesta de sol) Con el objetivo de evaluar su habilidad para anticipar el declive cognitivo. El tamaño simple incluyó a 497 pacientes con EA en etapa temprana, seguidos durante una media de 4,4 años. Se encontró que tener al menos un comportamiento disruptivo está vinculado a un incremento en el peligro de sufrir un deterioro cognitivo (HR 1,45). Especialmente, se vinculó la caída del sol y la inquietud con una aceleración en el declive cognitivo (76).

Aunque hay mucha información epidemiológica que indica que los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) incrementan la probabilidad de desarrollar enfermedad arterial (EA), pocos análisis se han dedicado a investigar su impacto en la evolución una vez que se ha diagnosticado la EA. En un primer artículo, Barghava et al (2006) siguieron a 247 pacientes. Los pacientes que progresaron a la etapa moderada (Clasificación clínica de demencia (CDR) 2) fueron designados como progresores rápidos, y aquellos que permanecieron en la etapa temprana (CDR 1) fueron designados como progresores lentos, nuestra paciente entra en la denominación de progresores lentos por su contexto neuropsicológico. Los FRCV, como antecedentes de problemas cardíacos, accidentes cerebrovasculares, hipertensión, diabetes o tabaquismo actual o pasado, no difirieron entre los grupos (77).

De acuerdo con estos hallazgos, el estudio realizado por Regan y colaboradores en 2006, se descubrió tras un seguimiento de 18 meses que no se observaron variaciones relevantes en la velocidad de declive entre 224 pacientes con enfermedad de Alzheimer que tenían factores de riesgo cardiovascular y aquellos que no los tenían, excepto los eventos cerebrovasculares que se asociaron con una mayor rapidez. Nuestra paciente presentaba

evidentemente importantes períodos de pérdida de la memoria (78). Abellan et al (79) estudiaron a 620 pacientes con EA de la cohorte REAL.fr. Los resultados no encontraron diferencias en la tasa de progresión, ni en las escalas MMSE ni en ADAS-cog, al comparar el grupo con FRCV (presencia de hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia al inicio del estudio) con el grupo sin FRCV después de 2 años de seguimiento.

Sin embargo, estos hallazgos son inconsistentes con el estudio de Mielke et al (2007). Un total de 135 personas con EA incidente, un grupo de personas mayores en una muestra poblacional fue observado durante un promedio de 3,0 años. En cada encuentro se aplicaron el MMSE y el CDR. La fibrilación auricular, la presión arterial alta y la angina se vincularon con un declive acelerado, mientras que haber tenido una cirugía de bypass coronario, diabetes y el uso de fármacos para la presión arterial se relacionaron con un ritmo de deterioro más pausado. Se descubrió una relación con la edad que vincula la presión arterial alta, la angina de pecho y el ataque al corazón se asociaron con una mayor disminución a medida que aumentaba la edad inicial, por ello en nuestra paciente se indica tener un buen control de sus factores de riesgo (80).

Un metaanálisis reciente ha evaluado la asociación del tabaquismo con la demencia y el deterioro cognitivo. Se incluyeron diecinueve estudios prospectivos con al menos 12 meses de seguimiento con un total de 26374 participantes seguidos por demencia durante 2 a 30 años. La edad media del estudio fue 74 años. En contraste con aquellos que nunca han probado el tabaco, al comienzo de la investigación, los fumadores actuales mostraron mayores descensos anuales en las puntuaciones del MMSE durante el período de seguimiento, nuestra paciente tuvo una edad media menor a la (81).

Los factores genéticos pueden ser una de las causas subyacentes desconocidas de la variación en las variaciones de la velocidad de declive en los individuos que padecen de enfermedad de Alzheimer. Se ha establecido una conexión entre la velocidad de avance del Alzheimer y dos elementos genéticos. la proteína E de la apolipoproteína (39) (ApoE ϵ 4) y el genotipo de butirilcolinesterasa (BuChE). El valor predictivo del genotipo ApoE en la EA ya diagnosticada sigue siendo controvertido. Los portadores de ApoE ϵ 4 con EA leve (puntuación MMSE de 22 a 26) disminuyeron más rápido en el ADAS-cog durante 6 meses en comparación con los no portadores, mientras que los portadores moderados de ApoE ϵ 4 con EA (puntuación MMSE de 10 a 21) disminuyeron más lentamente que aquellos sin el alelo. (82). Un estudio reciente demostró que ApoE ϵ 4 puede influir más significativamente en la tasa de deterioro cognitivo es común en las etapas iniciales de la enfermedad de Alzheimer, por lo tanto, la investigación genética es esencial en estas situaciones (83).

Sin embargo, muchos estudios no han logrado vincular la presencia de ApoE ϵ 4 con la tasa de progresión, posiblemente debido a que la gravedad de la enfermedad es un factor determinante (56). La tasa de deterioro cognitivo se ajusta mejor a los modelos no lineales

(84). Un incremento en los niveles de BuChE podría estar vinculado a una velocidad mayor de declive cognitivo en la enfermedad de Alzheimer. Las variantes K y A de BuChE codifican una menor expresión o una disminución en la actividad de la enzima BuChE en el plasma. Por tanto, los pacientes que poseen estas variantes de alelos tienen menos probabilidades de experimentar un curso agresivo de la enfermedad, y se puede tomar esta sugerencia para que pueda acceder a su diagnóstico genético y determinar morbimortalidad precoz (85, 86).

Algunos autores encontraron una que las tasas de atrofia (hipocampo, corteza entorrinal, cerebro completo y ventrículo) eran mayores entre los progresadores de EA rápidos que lentos (87). Según esto Kinkingnehun et al. en 2008, se propusieron determinar si la atrofia regional podría predecir la tasa de deterioro en individuos que padecen Alzheimer leve. Al final de los 3 años de seguimiento, los pacientes fueron dicotomizados en pacientes con declive correlación entre la tasa de cambios morfológicos del cerebro, medidos mediante imágenes por resonancia magnética (MRI) y la tasa de deterioro cognitivo.

Jack et al. (27), encontraron lento o con declive rápido según su disminución en la puntuación MMSE a lo largo del tiempo. El análisis de morfometría basado en vóxeles demostró que los pacientes, que tendrán un declive más rápido a los 3 años, ya tenían una atrofia cortical más extensa que los pacientes con declive lento, especialmente en las áreas occipitoparietales mediales, que aún no se había detectado mediante evaluación clínica y neuropsicológica. (88) Estos datos respaldan el uso de tasas de cambio en estudios seriados de resonancia magnética, además de las medidas clínicas/psicométricas estándar como indicadores alternativos para seguir la evolución de la enfermedad de Alzheimer.

Además, parece que los volúmenes de hiperintensidad de la sustancia blanca (WMH) están relacionados con la atrofia cortical y el deterioro neuropsicológico (89). Recientemente, se evaluó la asociación entre la gravedad de WMH y las mediciones iniciales de atrofia cerebral por resonancia magnética con la tasa de disminución en el MMSE modificado por Columbia en 84 pacientes con EA del Estudio de Predictores. Los modelos de ecuaciones de estimación generales demostraron que tanto el grado de atrofia cerebral como la gravedad de la WMH están asociados con la rapidez del deterioro cognitivo. Sugieren que la atrofia y la WMH pueden tener un efecto sinérgico en la disminución futura de la EA, en nuestra paciente precisamente se evidenciaron surcos marcados en la tomografía (90).

El flujo sanguíneo cerebral regional (FSCr) se midió en grupos de pacientes con EA de progresión rápida y lenta mediante tomografía computarizada por emisión de fotón único y se comparó entre los grupos. El FSCr en las cortezas posterodorsal derecha, anterior y prefrontal superior y en la corteza parietal inferior fue significativamente menor en los pacientes que progresaban rápidamente. Además, una menor perfusión en estas regiones

se correlacionó significativamente con un rápido deterioro en el MMSE, no se pudo evaluar el flujo sanguíneo en nuestra paciente (91).

Los indicadores convencionales presentes en el fluido cefalorraquídeo (LCR), como la beta amiloide soluble 1-42 (Abeta1-42) y la proteína tau total (t-tau) puede contribuir a la precisión del diagnóstico de los subtipos de demencia. Sin embargo, no se ha aclarado su sensibilidad para evaluar los diferentes grados de deterioro cognitivo. Un estudio demostró que los marcadores del LCR no están relacionados con los diferentes grados de deterioro cognitivo (92). Otro estudio mostró que las medidas de Abeta1-42 y ttau en el LCR por genotipo APOE se mantuvieron estables en la EA. Estos hallazgos pueden sugerir que la concentración soluble de Abeta1-42 y t-tau en el LCR tiene una correlación insignificante con la progresión clínica (93).

Sin embargo, un estudio longitudinal más reciente de 122 pacientes con EA seguidos durante una media de $4,2 \pm 2,6$ años encontró una relación entre los biomarcadores plasmáticos y la tasa de progresión de la enfermedad. Los niveles plasmáticos bajos de Abeta40, Abeta42 y la proteína C reactiva de alta sensibilidad se asociaron con un deterioro cognitivo significativamente más rápido, según lo indexado mediante la Escala de Demencia Bendita, que los niveles altos, estos biomarcadores no han sido solicitados puesto que no se tenían en el hospital para nuestra paciente (94).

La ausencia de un acuerdo en la definición y en las herramientas utilizadas para evaluar en el ámbito clínico consensuadas es una de las principales barreras para establecer una atención apropiada a los pacientes que experimentan un rápido declive cognitivo en el ámbito clínico. Actualmente, el tratamiento de los pacientes con declinación rápida en la EA sigue siendo un desafío a la espera de conocer mejor los factores predictivos de una ECR. Hasta la fecha no existen pautas específicas para el seguimiento o tratamiento de pacientes con esta afección, por ello, nuestra paciente principalmente fue abordada desde el enfoque clínico.

Dos terapias farmacológicas probadas han demostrado una posible eficacia en pacientes con ECR: rivastigmina (fármaco anticolinesterásico con una inhibición adicional de BuChE) (95, 96) y memantina (97). Se observó un efecto protector de todos los AChEI al desarrollar un episodio de RCD, que se definió como una pérdida de 3 o más puntos en el MMSE en un año (98). Por lo tanto, queda por confirmar si estos efectos beneficiosos son causados por la inhibición adicional de BuChE por parte de rivastigmina en contraste con otros medicamentos que inhiben selectivamente la enzima AChE. En nuestra paciente se pudo ver que, la combinación de la terapia farmacológica, ha sido de mucha ayuda, puesto que en las valoraciones por la escala de MOCCA han ido mejorando importantemente.

Conclusiones

- Se describió un caso médico de una paciente mujer con un diagnóstico de Alzheimer en etapa avanzada, que fue captada cuando la paciente demostró sintomatología importante que inclusive le torno dependiente de terceros, sin embargo, tras aplicar las medidas diagnósticas y terapéuticas que la evidencia actual exige, la paciente evolucionó favorablemente, con una adecuada inserción a su medio familiar y social.
- En resumen, la etapa avanzada de la enfermedad de Alzheimer plantea un reto significativo tanto para los individuos afectados como para sus seres queridos. Las secuelas físicas, cognitivas, emocionales y sociales son profundas y requieren un enfoque integral que combine cuidados médicos especializados con apoyo emocional y social. Es fundamental concienciar sobre esta enfermedad, promover la investigación para encontrar tratamientos efectivos y garantizar una atención digna y respetuosa para aquellos que padecen esta condición debilitante.

5. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

6. Declaración de contribución de los autores

Autor 1: Participo activamente en la planificación y diseño de la revisión de bibliografía. Además, llevó a cabo una evaluación crítica de los estudios seleccionados analizando tanto la calidad metodológica como la validez de los resultados.

Autor 2: Contribuyó significativamente en la interpretación y discusión de los hallazgos obtenidos en el caso clínico. Asimismo, desempeñó un papel importante en la redacción y revisión del contenido del manuscrito.

Autor 3: Realizó valiosos aportes al proporcionar comentarios que mejoraron la claridad y coherencia del trabajo. Participo activamente en la elaboración de los resultados y conclusiones del estudio.

7. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios de los autores

8. Referencias Bibliográficas

1. Atri A. The Alzheimer's disease clinical spectrum: diagnosis and management. Medical Clinics of North America [Internet]. 2019 [citado el 5 de marzo de

- 2023];103(2):263–93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.009>
Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30704681/>
2. Scheltens P, Blennow K, Breteler MMB, de Strooper B, Frisoni GB, Salloway S, et al. Alzheimer's disease. The Lancet [Internet]. 2016 [citado el 5 de marzo de 2023];388(10043):505–17. Available from: Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01124-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01124-1)
3. Gauthier S, Webster C, Servaes S, Morais JA RNP. World Alzheimer report 2022: life after diagnosis: navigating treatment, care and support. Alzheimer's Disease International [Internet]. 2022 [citado el 5 de marzo de 2023];1–414. Citado 05 febrero 2023. Disponible en: <https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2022/>
4. Hodson R. Alzheimer's disease. Nature [Internet]. 2018 [citado el 5 de marzo de 2023];559(7715): S1. doi:10.1038/d41586-018-05717-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30046078/>
5. Costandi M. Ways to stop the spread of Alzheimer's disease. Nature [Internet]. 2018 [citado el 5 de marzo de 2023]; 559(7715): S16-S17. Disponible en: <https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA572728090&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=00280836&p=HRCA&sw=w&userGroupName=anon%7Ec0cda2fe&aty=open-web-entry>
6. Forner S, Baglietto-Vargas D, Martini AC, Trujillo-Estrada L, LaFerla FM. Synaptic impairment in alzheimer's disease: a dysregulated symphony. Trends Neurosci [Internet]. 2017 [citado el 5 de marzo de 2023];40(6):347-357. Disponible en: [https://www.cell.com/trends/neurosciences/abstract/S0166-2236\(17\)30069-3](https://www.cell.com/trends/neurosciences/abstract/S0166-2236(17)30069-3)
7. Beyond amyloid: new approaches to Alzheimer's disease treatment. EBioMedicine [Internet]. 2020 [citado el 5 de marzo de 2023]; 51:102648. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.14283/jpad.2020.12>
8. Zetterberg H, Mattsson N. Understanding the cause of sporadic Alzheimer's disease. Expert Rev Neurother [Internet]. 2014 [citado el 5 de marzo de 2023];14(6):621-630. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/14737175.2014.915740>
9. Wisniewski T, Goñi F. Immunotherapeutic approaches for Alzheimer's disease. Neuron [Internet]. 2015 [citado el 5 de marzo de 2023];85(6):1162-1176. Disponible en: [https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273\(14\)01173-8](https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273(14)01173-8)
10. Sala Frigerio C, De Strooper B. Alzheimer's Disease Mechanisms and Emerging Roads to Novel Therapeutics. Annu Rev Neurosci [Internet]. 2016 [citado el 5 de

marzo de 2023]; 39:57-79. Disponible en:

<https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-neuro-070815-014015>

11. Han P, Shi J. A Theoretical analysis of the synergy of amyloid and tau in alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2016 [citado el 5 de marzo de 2023];52(4):1461-1470. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad151206>
12. Beata BK, Wojciech J, Johannes K, Piotr L, Barbara M. Alzheimer's disease- biochemical and psychological background for diagnosis and treatment. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023 [citado el 5 de marzo de 2023];24(2):1059. Published 2023 Jan 5. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/2/1059>
13. Villain N, Dubois B. Alzheimer's disease including focal presentations. *Semin Neurol* [Internet]. 2019 [citado el 5 de marzo de 2023];39(2):213-226. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0039-1681041>
14. Twarowski B, Herbet M. Inflammatory processes in Alzheimer's disease- pathomechanism, diagnosis and treatment: a review. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023 [citado el 5 de marzo de 2023];24(7):6518. Published 2023 Mar 30. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/7/6518>
15. Penney J, Ralvenius WT, Tsai LH. Modeling Alzheimer's disease with iPSC-derived brain cells. *Mol Psychiatry* [Internet]. 2020 [citado el 5 de marzo de 2023];25(1):148-167. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41380-019-0468-3>
16. Mejía Quizhpi, J. A., Mero Vera, L. K., Apolinario Pincay, J. J., & Guillen Godoy M. A. Relación entre alteraciones cognitivas y depresión en pacientes con Alzheimer en Ecuador. *INSPILIP* [Internet] (2021) [citado el 5 de marzo de 2023]; 5(2), 1–9. Disponible en: <https://openurl.ebsco.com/EPDB%3Agcd%3A14%3A11175614/detailv2?sid=ebsco%3Aplink%3Ascholar&id=ebsco%3Agcd%3A155407899&crl=c>
17. Breijyeh Z, Karaman R. Comprehensive review on Alzheimer's disease: causes and treatment. *Molecules*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute [Internet]. 2020 [citado el 14 de febrero de 2023]; 25, Available from: [/pmc/articles/PMC7764106/ Disponible en: https://www.mdpi.com/1420-3049/25/24/5789](https://www.mdpi.com/1420-3049/25/24/5789)

18. Kvello-Alme M, Bråthen G, White LR, Sando SB. The prevalence and subtypes of young onset dementia in central Norway: a population-based study. *Journal of Alzheimer's Disease* [Internet]. 2019 [citado el 14 de febrero de 2023]; 69(2): 479-487. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad181223>
19. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet* [Internet]. 2023 Sep 30 [citado el 5 de marzo de 2023]; 396(10248): 413-446. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30367-6/fulltext?inf_contact_key=779905f3c1735bf89533cbb79fb3e8eaf651f238aa2edb b9c8b7cff03e0b16a0](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30367-6/fulltext?inf_contact_key=779905f3c1735bf89533cbb79fb3e8eaf651f238aa2edb b9c8b7cff03e0b16a0)
20. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* [Internet] 2011 [citado el 5 de marzo de 2023]; 7: 263–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1552526011001014>
21. Strand BH, Knapskog AB, Persson K et al. Survival and years of life lost in various aetiologies of dementia, mild cognitive impairment and subjective cognitive decline in Norway. *PLoS One* [Internet] 2018 [citado el 5 de marzo de 2023]; 13: e0204436. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0204436>
22. Bertram L, McQueen MB, Mullin K, Blacker D, Tanzi RE. Systematic meta-analyses of Alzheimer disease genetic association studies: the AlzGene database. *Nat Genet* [Internet]. 2007 [citado el 5 de marzo de 2023]; 39(1):17-23. doi:10.1038/ng1934. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ng1934>
23. Kern S, Mehlig K, Kern J, et al. The distribution of apolipoprotein E genotype over the adult lifespan and in relation to country of birth. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2015 [citado el 5 de marzo de 2023]; 181(3):214-217. doi:10.1093/aje/kwu442 Disponible en: <https://academic.oup.com/aje/article/181/3/214/2739276?login=false>
24. Lukiw WJ, Vergallo A, Lista S, Hampel H, Zhao Y. Biomarkers for Alzheimer's Disease and the Application of Precision Medicine. *J Pers Med* [Internet]. 2020 [citado el 5 de marzo de 2023]; 10(3):138. Published 2020 Sep 21. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4426/10/3/138>

25. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje om demens [Internet] 2021 [citado el 5 de marzo de 2023]. Lest 21.1.2021. Disponible en: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/demens>
26. Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse [Internet] 2021 [citado el 5 de marzo de 2023]. [hps://www.aldringoghelse.no/demens/](https://www.aldringoghelse.no/demens/) Lest 21.1.2021. Disponible en: <file:///C:/Users/ASUS/Downloads/emilie,+Engedal.pdf>
27. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* [Internet]. 2018 [citado el 5 de marzo de 2023];14(4):535-562. 2018.02.018 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1552526018300724>
28. Jansen WJ, Ossenkoppele R, Knol DL, et al. Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis. *JAMA* [Internet]. 2015 [citado el 5 de marzo de 2023];313(19):1924-1938. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2293295>
29. Schoonenboom NS, Reesink FE, Verwey NA, et al. Cerebrospinal fluid markers for differential dementia diagnosis in a large memory clinic cohort. *Neurology* [Internet]. 2012 [citado el 5 de marzo de 2023];78(1):47-54. Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/full/10.1212/WNL.0b013e31823ed0f0>
30. Blennow K, Dubois B, Fagan AM, Lewczuk P, de Leon MJ, Hampel H. Clinical utility of cerebrospinal fluid biomarkers in the diagnosis of early Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* [Internet]. 2015 [citado el 5 de marzo de 2023];11(1):58-69. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1552526014000661>
31. Scheltens P, Leys D, Barkhof F et al. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in "probable" Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet] 1992 [citado el 5 de marzo de 2023]; 55: 967–72. Disponible en: <https://jnnp.bmj.com/content/55/10/967.short>
32. Ossenkoppele R, Rabinovici GD, Smith R et al. Discriminative Accuracy of [18F] flortaucipir Positron Emission Tomography for Alzheimer Disease vs Other Neurodegenerative Disorders. *JAMA* [Internet] 2018 [citado el 5 de marzo de 2023];320: 1151–62. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2702872>
33. Palmqvist S, Insel PS, Stomrud E et al. Cerebrospinal fluid and plasma biomarkertrajectories with increasing amyloid deposition in Alzheimer's disease.

- EMBO Mol Med [Internet] 2019 [citado el 5 de marzo de 2023]; 11: e11170. Disponible en: <https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/emmm.201911170>
34. Cullen NC, Leuzy A, Palmqvist S et al. Plasma amyloid, phosphorylated tau, and neurofilament light for individualized risk prediction in mild cognitive impairment. medRxiv. Preprint [Internet] 24.7.2020 [citado el 5 de marzo de 2023]. [hps://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.21.20159129v1](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.21.20159129v1) Lest 21.1.2021. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.21.20159129v1>
35. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention, and care. The Lancet [Internet]. 2017 [citado el 5 de marzo de 2023]; 390(10113): 2673-2734. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31363-6/abstract?website=main%3Fpostid%3D128582%3Fmemberid&postid=128582&parentid=0&memberid=](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31363-6/abstract?website=main%3Fpostid%3D128582%3Fmemberid&postid=128582&parentid=0&memberid=)
36. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet] 2006 [citado el 5 de marzo de 2023]; nr. 1: CD005593. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005593/abstract>
37. Tan CC, Yu JT, Wang HF et al. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, rivastigmine, and memantine for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. J Alzheimers Dis [Internet] 2014 [citado el 5 de marzo de 2023]; 41: 615–31. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad132690>
38. Tan ECK, Johnell K, Bell JS et al. Do acetylcholinesterase inhibitors prevent or delay psychotropic prescribing in people with dementia? Analyses of the Swedish Dementia Registry. Am J Geriatr Psychiatry [Internet] 2020 [citado el 5 de marzo de 2023]; 28: 108–17. doi: 10.1038/aps.2017.28. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/aps201728>
39. Holmes C, Lovestone S. Long-term cognitive and functional decline in late onset Alzheimer's disease: therapeutic implications. Age Ageing [Internet]. 2003 [citado el 5 de marzo de 2023]; 32(2):200-204. Disponible en: <https://academic.oup.com/ageing/article/32/2/200/29098?login=false>
40. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res [Internet] 1975 [citado el 5 de marzo de 2023]; 12(3):189-198. Disponible en:

https://nesdo.onderzoek.io/wp-content/uploads/2016/08/MMSE_Folstein-1975.pdf

41. Morris JC, Edland S, Clark C et al. The consortium to establish a registry for Alzheimer's disease. Part IV. Rates of cognitive change in the longitudinal assessment of probable Alzheimer's disease. *Neurology* [Internet] 1993 [citado el 5 de marzo de 2023]; 43: 2457-2465. Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/abs/10.1212/WNL.43.12.2457>
42. Cortes F, Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F et al. Recent Data on the natural history of Alzheimer disease: Results from the REAL.FR study. *J Nutr Health Aging* [Internet] 2005 [citado el 5 de marzo de 2023]; 9: 86-94 Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/15791351>
43. Kraemer HC, Tinklenberg J, Yesavage JA. "How far" vs "how fast" in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* [Internet] 1994 [citado el 5 de marzo de 2023]; 51:275–79 Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/592788>
44. Hui JS, Wilson RS, Bennett DA et al. Rate of cognitive decline and mortality in Alzheimer's disease. *Neurology* [Internet] 2003 [citado el 5 de marzo de 2023]; 61:1356-1361 Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/full/10.1212/01.WNL.0000094327.68399.59>
45. Dumont C, Voisin T, Nourhashemi F et al. Predictive factors for rapid loss on the Mini-Mental State Examination in Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* [Internet] 2005 [citado el 5 de marzo de 2023]; 9:163-167 Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Thierry-Voisin-2/publication/7874592_Predictive_factors_for_rapid_loss_on_the_Mini-Mental_State_Examination_in_Alzheimer's_disease/links/00b495315c55af1714000000/Predictive-factors-for-rapid-loss-on-the-Mini-Mental-State-Examination-in-Alzheimers-disease.pdf
46. Holtzer R, Wegesin D, Albert S et al. The rate of cognitive decline and risk of reaching clinical milestones in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* [Internet] 2003 [citado el 5 de marzo de 2023]; 60:1137- 1142. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/784525>
47. Doody RS, Massman P, Dunn K. A method for estimating progression rates in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* [Internet] 2001 [citado el 5 de marzo de 2023]; 58:449-454 Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/778784>

48. O'Hara R, Thompson JM, Kraemer HC et al. Which Alzheimer patients are at risk for rapid cognitive decline? J Geriatr Psychiatry Neurol [Internet] 2002 [citado el 5 de marzo de 2023]; 15: 233-238 Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/089198870201500409>
49. Atchinson TB, Bradshaw M, Massman PJ. Investigation of profile difference between Alzheimer's disease patients declining at different rates: Examination of baseline neuropsychological data. Arch Clin Neuropsychol [Internet] 2004 [citado el 5 de marzo de 2023]; 19:1007-1015 Disponible en: <https://academic.oup.com/acn/article-abstract/19/8/1007/2381?login=false>
50. Helmer C, Andrieu S, Pérès K, Orgogozo JM, Vellas B, Dartigues JF. Predictive value of decline in ADAS-cog for survival without severe Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disor [Internet] 2007 [citado el 5 de marzo de 2023]; 168-174 Disponible en: <https://karger.com/dem/article-abstract/23/3/168/97906/Predictive-Value-of-6-Month-Decline-in-ADAS-cog>
51. Gauthier S, Vellas B, Farlow M, Burn D. Aggressive course of disease in dementia. Alzheimer's and Dementia [Internet]. 2006 [citado el 5 de marzo de 2023]; 2:210-217 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1552526006000495>
52. Dumont C, Gillette-Guyonnet S, Andrieu S, Cantet C, Ousset PJ, Vellas B, groupe REAL.FR. Baisse rapide du Mini-Mental State Examination: etude REAL.FR. Rev Med Int [Internet] 2003 [citado el 5 de marzo de 2023]; 24:345s-350s Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S024886630380694X>
53. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. Am J Psychiatry [Internet] 1984 [citado el 5 de marzo de 2023]; 141:1356-1364 Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/6496779>
54. Farlow MR, Hake A, Messina J et al. Response of patients with Alzheimer's disease to rivastigmine treatment is predicted by the rate of disease progression. Arch Neurol [Internet] 2001 [citado el 5 de marzo de 2023]; 58:417-422 Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/778871>
55. Farlow MR, Small GW, Quarg P, Krause A. Efficacy of rivastigmine in Alzheimer's disease patients with rapid disease progression: Results of a meta-analysis. Dement Geriatr Cogn Disord [Internet] 2005 [citado el 5 de marzo de 2023]; 20:192-197 Disponible en: <https://karger.com/dem/article/20/2-3/192/98799/Efficacy-of-Rivastigmine-in-Alzheimer-s-Disease>

56. Wilkinson D, Andersen HF. Analysis of the effect of memantine in reducing the worsening of clinical symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* [Internet] 2007 [citado el 5 de marzo de 2023]; 24:138-145 Disponible en: <https://karger.com/dem/article-abstract/24/2/138/98239/Analysis-of-the-Effect-of-Memantine-in-Reducing>
- 57.- Soto ME, Gillette-Guyonnet S, Vellas B, the REAL.FR group. Rapid cognitive decline: searching for a definition and predictive factor among elderly with Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* [Internet] 2005 [citado el 5 de marzo de 2023]; 9: 158-161 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15864395/>
58. Clark CM, Sheppard L, Fillenbaum CG, et al. Variability in annual Mini-Mental State Examination score in patients with probable Alzheimer's disease: a clinical perspective of data from the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's disease. *Arch Neurol* [Internet] 1999 [citado el 5 de marzo de 2023]; 56:857-862 Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/775209>
59. Carcaillon L, Pèrès K, Péré JJ, Helmer C, Orgogozo JM, Dartigues JF. Fast cognitive decline at the time of dementia diagnosis: a major prognostic factor for survival in the community. *Dement Geriatr Cogn Disord* [Internet] 2007 [citado el 5 de marzo de 2023]; 23:439-445 Disponible en: <https://karger.com/dem/article/23/6/439/98361/Fast-Cognitive-Degradation-at-the-Time-of-Dementia>
60. Soto ME, Andrieu S, Cantet C et al. Predictive Value of Rapid Decline in Mini-Mental State Examination in Clinical Practice for Prognosis in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* [Internet] 2008 [citado el 5 de marzo de 2023]; 26:109-116 Disponible en: <https://karger.com/dem/article-abstract/26/2/109/98665/Predictive-Value-of-Rapid-Degradation-in-Mini-Mental>
61. Capitani E, Cazzaniga R, Francescani A, Spinnler H. Cognitive deterioration in Alzheimer's disease: is the early course predictive of the later stages? *Neurol Sci* [Internet] 2004 [citado el 5 de marzo de 2023]; 25:198-204 Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-004-0322-4>
62. Noda A, MS, Kraemer H, Taylor JL, Schneider B, Ashford JW, Yesavage JA. Strategies to reduce site differences in multisite studies: a case study of Alzheimer disease progression. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet] 2006 [citado el 5 de marzo de 2023]; 14:931-938 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1064748112608720>

63. Jacobs D, Sano M, Marder K et al. Age at onset on Alzheimer's disease: relation to pattern of cognitive dysfunction and rate of decline. *Neurology* [Internet] 1990 [citado el 5 de marzo de 2023]; 40:8-14 Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/abs/10.1212/WNL.44.7.1215>
64. Ho GJ, Hansen LA, Alford MF et al. Age at onset is associated with disease severity in Lewy body variant and in Alzheimer's disease. *Neuroreport* [Internet] 2002 [citado el 5 de marzo de 2023]; 13:1825-1828 Disponible en: https://journals.lww.com/neuroreport/abstract/2002/10070/age_at_onset_is_associated_with_disease_severity.28.aspx
65. Stern Y, Alexander GE, Prohovnik I, Mayeaux R. Inverse relationship between education and parietotemporal perfusion deficit in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* [Internet] 1992 [citado el 5 de marzo de 2023]; 32:371-375. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ana.410320311>
66. Teri L, McCurry SM, Edland SD et al. Cognitive decline in Alzheimer's disease: a longitudinal investigation of risk factors for accelerated decline. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet] 1995 [citado el 5 de marzo de 2023]; 50:M49-M55 Disponible en: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-abstract/50A/1/M49/616783?login=false>
67. Stern Y, Albert S, Tang MX, Tsai WY. Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: Cognitive reserve? *Neurology* [Internet] 1999 [citado el 5 de marzo de 2023]; 53:1942-1947 Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/full/10.1212/WNL.53.9.1942>
68. Hall CB, Derby C, Le Valley A, Katz MJ, Verguese J, Lipton RB. Education delays accelerated decline on a memory test in persons who develop dementia. *Neurology* [Internet] 2007 [citado el 5 de marzo de 2023] 6: 1657-1664 Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/full/10.1212/01.wnl.0000278163.82636.30>
69. Guk-Hee Suh, Young-Su Ju, Byeong Kil Yeon, Ajit Shah. A longitudinal study of Alzheimer's disease: rates of cognitive decline and functional decline. *Int J Geriatr Psy* [Internet] 2004 [citado el 5 de marzo de 2023]; 19:817-824 Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/gps.1168>
70. Wilson R, McCann J, Li Yan, Aggarwal N, Gilley D, Evans D. Nursing home placement, day care use, and cognitive decline in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* [Internet] 2007 [citado el 5 de marzo de 2023]; 164: 910-915 Disponible en: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/ajp.2007.164.6.910>

71. Kaufman Y, Anaki D, Binns M, Freedman M. Cognitive decline in Alzheimer's disease: impact of spirituality, religiosity, and QOL. *Neurology* [Internet] 2007 [citado el 5 de marzo de 2023] 68: 1509-1514 Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/full/10.1212/01.wnl.0000260697.66617.59>
72. Ousset PJ, Nourhashemi F, Reynish E, Vellas B. Nutritional status is associated with disease progression in very mild Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* [Internet] 2008 [citado el 5 de marzo de 2023];22(1):66-71. Disponible en: https://journals.lww.com/alzheimerjournal/abstract/2008/01000/nutritional_status_is_associated_with_disease.10.aspx
73. Chui HC, Lyness SA, Sobel E, Schneider LS. Extrapiramidal signs and psychiatric symptoms predict faster cognitive decline in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* [Internet] 1994 [citado el 5 de marzo de 2023]; 51:676-681 Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/592949>
74. Miller TP, Tinklenberg JR, Brooks JO, Yesavage JA. Cognitive decline in patients with Alzheimer's disease: differences in patients with and without extrapiramidal signs. *Alzheimer Dis* [Internet] 1991 [citado el 5 de marzo de 2023]; 5:251-256 Disponible en: https://journals.lww.com/alzheimerjournal/abstract/1991/00540/cognitive_decline_in_patients_with_alzheimer.4.aspx
75. Lopez OL, Wisniewski SR, Becker JT, Boller F, Dekosky ST. Extrapiramidal signs in patients with probable Alzheimer's disease. *Arch Neurol* [Internet] 1997 [citado el 5 de marzo de 2023]; 54:969-975 Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/594672>
76. Scarmeas N, Hadjigeorgiou GM, Papadimitriou A et al. Motor signs during course of Alzheimer's disease. *Neurology* [Internet] 2004 [citado el 5 de marzo de 2023]; 63:975-982 Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/full/10.1212/01.WNL.0000138440.39918.0C>
77. Capitani E, Francescani A, Spinner H. Are hallucinations and extrapiramidal signs associated with a steeper cognitive decline in degenerative dementia patients? *Neurol Sci* [Internet] 2007 [citado el 5 de marzo de 2023]; 28:245-250 Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-007-0830-0>
78. Kraybill MI, Larson EB, Tsuang DW, Teri L, McCormick WC, Bowen JD et al. Cognitive differences in dementia patients with autopsy-verified AD, Lewy body pathology, or both. *Neurology* [Internet] 2005 [citado el 5 de marzo de 2023];

64:2069-2073 Disponible en:

<https://www.neurology.org/doi/full/10.1212/01.WNL.0000165987.89198.65>

79. Marra C, Silveri Maria C, Gainotti G. Predictors of cognitive decline in the early stage of probably Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* [Internet] 2000 [citado el 5 de marzo de 2023]; 11:212- 218 Disponible en: <https://karger.com/dem/article-abstract/11/4/212/96637/Predictors-of-Cognitive-Decline-in-the-Early-Stage>
80. Buccione R, Perri R, Carlesimo A, Fadda L, Serra L, Scalmana S, Caltagirone. Cognitive and behavioural predictors of progression rates in Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology* [Internet]. 2007 [citado el 5 de marzo de 2023]; 14:1468-1331 Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1468-1331.2007.01693.x>
81. Shaufele M, Bickel H, Weyerer S. Which factors influence cognitive decline in older adults suffering from dementing disorders? *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet] 2002 [citado el 5 de marzo de 2023]; 17:1055- 1063 Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/gps.748>
82. Coen RF, Maguire C, Swanwick GR, Kirby M, Burke T, Lawlor BA, et al. Letter and category fluency in Alzheimer's disease: a prognosis indicator of progression. *Dementia* [Internet] 1996 [citado el 5 de marzo de 2023]; 7:246-250 Disponible en: <https://karger.com/dti/article-abstract/7/5/246/118455/Letter-and-Category-Fluency-in-Alzheimer-s-Disease>
83. Beatty WW, Salmon DP, Tröster AI, Tivis RD. Do primary and secondary measures of semantic memory predict cognitive decline in Alzheimer's disease? *Aging, Neuropsychology, and Cognition* [Internet] 2002 [citado el 5 de marzo de 2023]; 9:1-10 Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1076/anec.9.1.1.838>
84. Wilson RS, Tang Y, Aggarwal NT, Gilley DW, McCann JJ, Bienias JL, Evans DA. Hallucinations, cognitive decline, and death in Alzheimer's disease. *Neuroepidemiology* [Internet] 2005 [citado el 5 de marzo de 2023]; 26:68-75 Disponible en: <https://karger.com/ned/article-abstract/26/2/68/210342/Hallucinations-Cognitive-Decline-and-Death-in>
85. Mortimer JA, Ebbit B, Jun SP et al. Predictors of cognitive and functional progression in patients with Alzheimer's disease. *Neurology* [Internet] 1992 [citado el 5 de marzo de 2023]; 42:1689-1696 Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/abs/10.1212/WNL.42.9.1689>

86. Scarmeas N, Brandt J, Blacker D et al. Disruptive behavior as a predictor in Alzheimer Disease. Arch Neurol [Internet] 2007 [citado el 5 de marzo de 2023]; 64:1755-1761 Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/794894>
87. Bhargava D, Weiner M, Hynan L, Diaz-Arrastia R, Lipton A. Vascular disease and risk factors, rate of progression, and survival in Alzheimer's disease. J Geriatr Psychiatry Neurol [Internet] 2006 [citado el 5 de marzo de 2023]; 19:78-82 Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0891988706286505>
88. Regan C, Katona C, Walker Z, Hooper J, Donovan J, Livingston G. Relationship of vascular risk to the progression of Alzheimer disease. Neurology [Internet] 2006 [citado el 5 de marzo de 2023]; 67:1357-1361 Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/full/10.1212/01.wnl.0000240129.46080.53>
89. Abellan G, Rolland Y, Nourhashémi F, Cantet C, Andrieu S, Vellas B. Cardiovascular risk factors and progression of Alzheimer's disease. Alz Dis Assoc Disord [Internet] [citado el 5 de marzo de 2023]. In press Disponible en: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jgs.12415>
90. Mielke MM, Rosenberg PB, Tschanz J et al. Vascular factors predict rate of progression in Alzheimer disease. Neurology [Internet] 2007 [citado el 5 de marzo de 2023]; 69:1850-1858 Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/full/10.1212/01.wnl.0000279520.59792.fe>
91. Anstey KJ, von Sanden C, Salim A, O'Kearney R. Smoking as a risk for dementia and cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. Am J Epidemiol, [Internet] 2007 [citado el 5 de marzo de 2023]; 166:367-378 Disponible en: <https://academic.oup.com/aje/article/166/4/367/96440?login=false>
92. Lane R, Farlow M. Lipid homeostasis and apolipoprotein E in the development and progression in Alzheimer's disease. J Lipid Res [Internet] 2005 [citado el 5 de marzo de 2023]; 46:949-968 Disponible en: [https://www.jlr.org/article/S0022-2275\(20\)33978-X/fulltext](https://www.jlr.org/article/S0022-2275(20)33978-X/fulltext)
93. Consentino S, Scarmeas N, Helzner E et al. APOE epsilon 4 allele predicts faster cognitive decline in mild Alzheimer disease. Neurology, [Internet] 2008 [citado el 5 de marzo de 2023]; 70:1842-1849 Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/full/10.1212/01.wnl.0000304038.37421.cc>
94. Holmes C. Genotype and phenotype in Alzheimer's disease. Br J Psy [Internet] 2002 [citado el 5 de marzo de 2023]; 180:131- 134 Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of->

[psychiatry/article/genotype-and-phenotype-in-alzheimers-disease/531A17CDC7C104C94029A866DF7B6FFF](https://www.psychiatry/article/genotype-and-phenotype-in-alzheimers-disease/531A17CDC7C104C94029A866DF7B6FFF)

95. Martins CAR, Oulhaj A, de Jager CA, Williams JH. APOE alleles predict the rate of cognitive decline in Alzheimer's disease. *Neurology* [Internet] 2005 [citado el 5 de marzo de 2023]; 65:1888-1893 Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/full/10.1212/01.wnl.0000188871.74093.12>
96. Holmes C, Ballard C, Lehman D, David S, Beaumont H, Day IN, et al. Rate of progression of cognitive decline in Alzheimer's disease: Effect of butyrylcholinesterase K gene variation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet] 2005 [citado el 5 de marzo de 2023]; 76:640- 643 Disponible en: <https://jnnp.bmj.com/content/76/5/640.short>
97. O'Brien KK, Saxby BK, Ballard CG et al. Regulation of attention and response to therapy in dementia by butyrylcholinesterase. *Pharmacogenetics* [Internet] 2003 [citado el 5 de marzo de 2023]; 13: 231-239 Disponible en: https://journals.lww.com/jpharmacogenetics/abstract/2003/04000/regulation_of_attention_and_response_to_therapy_in.8.aspx
98. Jack CR Jr, Shiung MM, Gunter JL, et al RC. Comparison of different MRI brain atrophy rate measures with clinical disease progression in AD. *Neurology*. [Internet] 2004 [citado el 5 de marzo de 2023] 24; 62:591-600 Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/full/10.1212/01.WNL.0000110315.26026.EF>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones



Estrategias de manejo de lesiones cariosas con y sin remoción de tejido cariado

Strategies for the management of carious lesions with and without removal of carious tissue

- ¹ Brigitte Bethzabet Figueroa Ortiz  <https://orcid.org/0009-0003-2437-9430>
Estudiante de Odontología en la Universidad Católica de Cuenca
brigithe.figueroa.52@est.ucacue.edu.ec
- ² Ismael Martín Matute Heredia  <https://orcid.org/0009-0000-6165-0793>
Estudiante de Odontología en la Universidad Católica de Cuenca
ismael.matute.44@est.ucacue.edu.ec
- ³ Manuel Fernando Vizhñay Remache  <https://orcid.org/0009-0007-0264-4204>
Estudiante de Odontología en la Universidad Católica de Cuenca
manuel.vizhñay.00@est.ucacue.edu.ec
- ⁴ Juan Manuel Jaramillo León  <https://orcid.org/0009-0002-3584-6973>
Estudiante de Odontología en la Universidad Católica de Cuenca
juan.jaramillo.01@est.ucacue.edu.ec
- ⁵ Byron Roberto Morales Bravo  <https://orcid.org/0000-0001-5709-8473>
Docente de Odontología en la Universidad Católica de Cuenca
bmorales@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 16/07/2024

Revisado: 14/08/2024

Aceptado: 20/09/2024

Publicado: 28/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3199>

Cítese: Figueroa Ortiz, B. B., Matute Heredia, I. M., Vizhñay Remache, M. F., Jaramillo León, J. M., & Morales Bravo, B. R. (2024). Estrategias de manejo de lesiones cariosas con y sin remoción de tejido cariado. *Anatomía Digital*, 7(3.3), 129-151. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3199>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Caries dental,
lesiones cariosas,
factores de riesgo,
remoción dentaria,
tratamiento
restaurativo dental.

Keywords:

Dental caries,
cariou lesions, risk
factors, tooth
removal, dental
restorative treatment

Resumen

Introducción. La etiología de las caries, cómo actúa, su avance, sus diferentes formas de presentarse, sus causas y las herramientas que nos van a permitir combatirla de una forma efectiva, permitiendo mantener las diferentes estructuras del diente intactas o realizando una mínima intervención para retirar la patología de la pieza dental. **Objetivo.** Conocer mediante fundamentos científicos cuál es la etiología, factores de riesgo y el abordaje de lesiones cariosas con y sin remoción de tejido cariado. **Metodología.** Todo el trabajo se lo realizó basándose en revisiones bibliográficas de tipo descriptivo y documental en el que se emplearon la búsqueda bibliográfica en las bases de datos de Google Académico, Scielo, Pbmec, Scopus y Web of Science, además emplearon los siguientes criterios de inclusión: artículos completos en inglés y español publicaciones a partir del año 2017, estudios experimentales, revisión y reportes de casos clínicos. **Área de estudio general:** Odontología **Área de estudio específica:** Rehabilitación Oral. **Tipo de estudio:** Revisión Bibliográfica.

Abstract

Introduction. The etiology of caries, how it acts, its progression, its different ways of presenting itself, its causes and the tools that will allow us to combat it effectively, allowing us to keep the different structures of the tooth intact or carry out a minimal intervention to extract the tooth pathology, we have determined caries as a pathology that affects the teeth through different factors. **Aim.** Know through scientific foundations, the etiology, risk factors and approach to carious lesions with and without removal of carious tissue. **Methodology.** All work was conducted based on descriptive and documentary bibliographic reviews with prior bases to subjects such as Cariology, also with the guidance of the Doctor. Management Byron Morales who, with his collaboration, simplified this investigation. **General study area:** Dentistry **Specific study area:** Oral Rehabilitation. **Type of study:** Bibliographic Review.

1 Introducción

La caries dental es una enfermedad multifactorial el cual complica a los tejidos duros dentales, que ocurre por distintos factores: huésped (higiene bucal, saliva y dientes), la microflora infección bacteriana, sustrato (dieta cariogénica) y las enfermedades sistémicas siendo una complicación ya que delimita la calidad de vida para el paciente. Entre otros factores involucrados está el tiempo ya que la formación de la caries necesita condiciones favorables para cada uno de estos factores es decir que el huésped quede apto (1).

Como se sabe la caries dental es una enfermedad donde se ven influidos diversos factores y transmitido infecciosa mente afectando a dientes sanos causando progresivamente su deterioro, cabe recalcar que si la caries no es tratada a tiempo ésta avanzará hasta causar una pulpitis irreversible, que posteriormente llevará a la pérdida de la pieza dental (1).

A su vez esta patología trae consigo diversas alteraciones no solo en el organismo, sino también psicológica y psicosocialmente. Además, modificando y alterando una adecuada masticación, causando problemas en la nutrición, fonación, entre otros (1).

Etiología

La etiología de la caries dental se debe en parte a los microorganismos presentes en la boca que aumentan su actividad cariogénica por la interacción con otros factores como (2):

Streptococcus mutans

Son microorganismos formados por cocos gram-positivos del grupo de las bacterias ácido lácticas. Estas bacterias crecen en cadenas o pares, donde cada división celular ocurre a lo largo de un eje (2).

Los factores de virulencia de estos microorganismos son (2):

La acidogenicidad

Hace relación a cuando el estreptococo va a fermentar los azúcares consumidos y formar el ácido láctico como consecuencia el pH baja y desmineraliza el esmalte (2).

Aciduricidad

Es la capacidad que tienen para producir ácido en presencia de un pH bajo; en cambio la acidofilicidad va a bombear protones fuera de la célula para poder resistir al medio ácido (2).

Lactobacillus

Esta bacteria va a ser muy persistente cuando la boca se encuentra en un pH más ácido de lo normal y los actinomyces se va a encontrar asociada al inicio de caries en la dentición temporal y en los adultos se encuentra presente en el inicio de caries radicular (2).

Factores de riesgo de una caries dental

Todas las personas, niños, adolescentes y adultos están en riesgo de tener caries por múltiples factores como (figura 1).

1. Ubicación dental

La caries dental siempre aparece en los dientes posteriores (molares y premolares) ya que por su morfología que presentan pueden acumular partículas de alimentos donde es difícil de realizar una limpieza óptima en comparación con los dientes anteriores que son más lisos y fáciles de limpiar (3).

2. Consumir alimentos y bebidas

Los alimentos que se adhieren a la superficie de los dientes después de consumirlos tales como vino, helado, leche, azúcar, frutos secos, miel, bebidas carbonatadas, galletas, etc. Tienen más probabilidad de formar caries (3).

3. Cepillado inadecuado

Al no tener un correcto cepillado dental o usar una mala técnica en el cuidado de los dientes después de consumir cada comida, va a generar una formación rápida de placa dental iniciando las primeras fases de la caries (3).

4. Falta de flúor

El flúor es un mineral que se produce de forma natural ya que ayuda a prevenir las caries e incluso puede prevenir las fases del daño dental ya que es muy beneficioso para los dientes, también lo encontramos en el agua que consumimos diariamente, es un componente de pasta de dientes, enjuagues bucales y al no ingerirlo causa una desmineralización generando así la caries (3).

5. Edad

Las caries son frecuentes en los niños pequeños y en adolescentes, pero en los adultos mayores genera un mayor riesgo de presentar caries ya que con el tiempo es posible que los dientes se desgasten y las encías se retraigan produciendo que los dientes sean más vulnerables al deterioro de las caries.

Los adultos mayores pueden tomar medicamentos que reducen la salivación, lo que aumenta el riesgo de formación de caries (3).

6. *Sequedad de boca*

La sequedad de la cavidad oral es causada por la falta de saliva, que es una sustancia fundamental que ayuda a prevenir las caries al eliminar los alimentos y placa dental de los dientes.

Los componentes que contiene la saliva ayudan en contrarrestar el ácido producido por las bacterias, medicamentos, enfermedades, radiaciones en la cabeza o el cuello y ciertos medicamentos de quimioterapia pueden aumentar el riesgo de tener caries ya que disminuyen la producción de saliva (3).

Trastornos de la alimentación

La anorexia y la bulimia son trastornos de la alimentación que pueden provocar erosión y caries de gran importancia, ya que el ácido estomacal de los vómitos reiterados (purga) comienzan a disolver el esmalte afectando además las diferentes estructuras dentales, estos trastornos de la alimentación pueden interferir en la producción de la saliva generando riesgo de caries (3).

7. *Grupos etarios*

Los pacientes de la tercera edad van a presentar un riesgo mucho más alto de presentar caries dental debido a que con el paso del tiempo el esmalte se va a desgastar y las bacterias pueden actuar con más facilidad, no por pertenecer a este grupo etario quiere decir que se van a presentar siempre caries dentales ya que si existe una buena higiene el riesgo va a bajar a comparación de un adolescente o adultos que tengan el esmalte menos desgastado pero una higiene dental deficiente van a tener un riesgo mucho más alto (4).

8. *Nivel Socioeconómico*

Se va a clasificar en alto medio y bajo, en personas que no hayan concluido sus estudios en ocasiones no van a conseguir un buen trabajo o en ocasiones no lo consiguen por lo que sus prioridades van a cambiar por alimentación, vivienda o salud médica y no van a acudir al odontólogo a menos que el dolor sea muy insoportable, en los sectores rurales va a existir mayor prevalencia de caries dental debido a la gran desinformación acerca de la salud bucal pero no por ser de este sector no obligatoriamente se van a desarrollar la caries dental ya que personas que vivan en el sector urbano e igual desconocen acerca de la higiene oral van a tener el mismo riesgo (5).

9. *Experiencia pasada en caries*

Cuando el paciente presenta muchas restauraciones o extracciones se deduce que es un paciente con un alto riesgo por lo que es necesario enseñarle una correcta técnica de cepillado, y todos los implementos que debe usar para tener una correcta higiene oral (6).

10. Frecuencia de alimentos con azúcar

Lo que va a aumentar el riesgo de caries es la frecuencia mas no la cantidad es decir las personas que se alimentan con comidas y refrigerios con regularidad van a tener un riesgo más bajo que las personas que se alimenten con más frecuencia durante el día, esto debido a que las bacterias se encargan de descomponer los alimentos y bebidas azucaradas y forman un ácido, cada vez que se ingieren estas comidas el pH de la boca casi siempre se va a mantener ácido ya que dura de 20 a 40 min (7).



Figura 1. Cada uno de los factores que afectan las piezas dentales

Para diagnosticar la caries es a través de los signos y síntomas presentes, para realizar un correcto diagnóstico y tratamiento se toma en cuenta varios factores o procesos como la valoración de la severidad y la valoración de la actividad, a lo largo de los tiempos se han propuesto varios sistemas para ayudar en la detección como (8):

- ICDAS
- OMS
- CIE10
- Clasificación de Black
- Clasificación de Mount y Hume
- Clasificación de Nivad (9).

Caries dental y pH salival

La saliva es una solución supersaturada que tiene como componentes principales calcio y flúor, entre otros elementos que son muy importantes a la hora de evitar la formación de caries (9).

El flúor se encuentra en la cavidad bucal en bajas cantidades en la saliva, pero su papel es fundamental en el proceso de remineralización, al juntarse con los cristales de

hidroxiapatita del esmalte, formando fluorapatita, el mismo es un mineral mucho más resistente al ataque de los ácidos (9).

Las bacterias acidogénicas que se encuentran en la cavidad bucal se encargan de metabolizar los carbohidratos para así obtener ácido como producto final y, al encontrarse la cavidad bucal en este ambiente el pH decae en los primeros minutos de haber ingerido carbohidratos para ir en aumentando gradualmente.

La cantidad y tipo de alimentos que consume un individuo es un factor muy importante que determina o no la aparición del proceso de caries, una dieta rica en alimentos potencialmente cariogénicos y mala higiene pueden conllevar a tener efectos negativos sobre la cavidad bucal y el pH salival (10).

El sustrato cariogénico

El abuso en el consumo de azúcares ha demostrado que es un factor clave para la aparición de lesiones cariosas, formada por sacarosa y glucosa, ésta última se le considera como el sustrato con alta carga cariogénica, debido a que el *Streptococcus mutans* lo utiliza para producir glucano, polisacárido que le permite a la bacteria adherirse firmemente al diente inhibiendo las propiedades de difusión de placa (11).

Lactancia materna

En cuanto a la lactancia materna, el comité de lactancia materna de la Asociación Española de Pediatría, en pruebas ha demostrado que la leche materna no se relaciona con la caries y ayuda a reducir la mortalidad infantil, obesidad, diabetes, entre otras enfermedades, esta es una forma natural de proporcionar a los bebés los nutrientes necesarios para un buen crecimiento y desarrollo.

La lactancia materna hasta el año de vida del infante, no se relaciona con el riesgo de caries dental, como se mencionaba esta incluso con el contrario resulta saludable en comparación con la lactancia artificial, sin embargo, la lactancia materna prolongada, a más de una higiene bucal inadecuada, alimentos y bebidas criogénicas, pueden llegar a considerarse como factores de riesgo para adquirir esta enfermedad, algunos autores, refieren que es preciso que existan concentraciones muy altas de lactosa para llegar a causar una desmineralización en el esmalte y, que después de la administración de la leche materna se observa un descenso casi nulo del pH oral por lo cual no encuentran relación entre la lactancia y caries (12).

Calidad de vida

La salud bucal y su relación con la calidad de vida, es un tema muy discutido, ya que se habla de un concepto que engloba la psicología del ser humano haciendo referencia a la

autopercepción de la higiene bucal y cómo esto impacta en el diario vivir de cada individuo, en sus hábitos diarios como comer, reír, socializar, entre otros (13).

La calidad de vida se relaciona de igual manera con muchos otros aspectos, ya sea estabilidad laboral, económica, nivel de escolaridad y factores demográficos (13).

Es importante la autopercepción de la salud oral, sea de carácter personal o subjetivo no se debe minimizar o dejar de lado, desde el punto de vista emocional los dientes se encuentran formando parte del desarrollo psicosocial de los bebés y los niños, la sonrisa y la fonética son claves para la autoestima, una pérdida prematura de ciertos dientes puede llegar a dificultar la pronunciación de ciertos fonemas.

conllevando por consecuente a fallos en la comunicación y falta de seguridad a temprana edad en el niño (figura 2) (13).

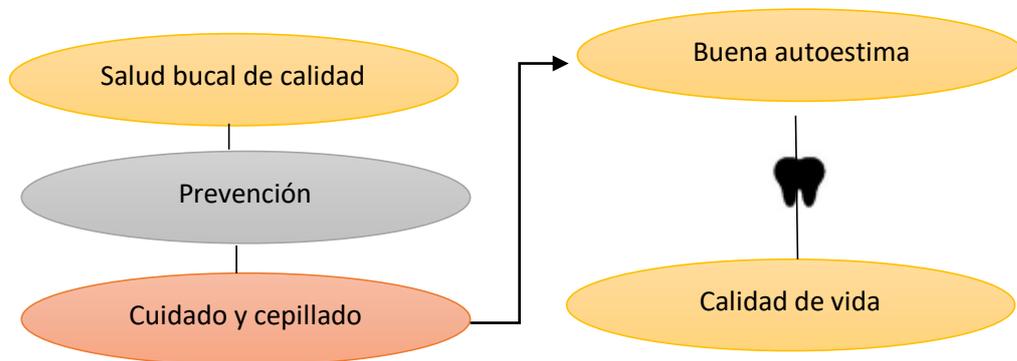


Figura 2. Resumen de la calidad de vida dental

Actividad de la lesión cariosa

Se distinguen dos tipos de lesión que son la lesión de caries activa y lesión de caries detenida (14).

En el caso de la lesión de caries activa, hay período específico de tiempo donde tenemos pérdida de la trama mineral, es decir, la lesión está progresando donde observamos gran acumulación de placa y sensibilidad en los dientes aquí la superficie es amarillenta o blanquecina, opaca con pérdida de brillo, y se siente áspera cuando pasamos un explorador de extremo redondo sobre la lesión, está ubicada en la entrada de surcos y fisuras, cerca del margen gingival, apicalmente al punto de contacto (14).

Esta lesión puede estar cubierta de placa gruesa y en el estadio avanzado, la dentina es blanda o áspera la presión de un instrumento.

En la lesión de caries detenida, la pérdida de la trama mineral no avanza más, en el estadio inicial, la superficie del esmalte es blancuzca, marrón o negra, puede estar brillante, y se siente dura y lisa cuando el extremo de un explorador como se desliza sobre ella (14).

Está ubicada en las caras libres, la lesión se localiza a una distancia del margen gingival y en el estadio avanzado, la dentina es brillante, dura a la presión.

Proceso de Caries

En sus primeras etapas la caries se manifiesta clínicamente como una mancha blanca, opaca y sin cavitación de la superficie.

En su avance y si no hay un tratamiento esa mancha blanca comienza a perder estructura y se transforma en una cavidad, es decir se comienza a visualizar un desgaste en la superficie del diente, el desgaste dental se va a extender y avanza hacia el interior del diente afectando tejidos con mayor inervación es decir con más fibras nerviosas produciendo en etapas más avanzadas molestia y dolor (tabla 1) (15).

Este factor patológico comienza a partir de una serie de factores que actúan en forma conjunta para iniciar la desmineralización del tejido más calcificado del cuerpo humano que es el esmalte dental.

Para que se presente la caries en boca hay múltiples factores como la deficiencia en la higiene bucal que conlleva a la acumulación de placa microbiana que es una sustancia pastosa- pegajosa de color amarillento formada por microbios, restos de alimentos y partículas en la saliva.

Esos microbios de la placa microbiana se alimentan principalmente de los azúcares naturales ingeridos y en los procesos de la metabolización de estos, se libera una sustancia ácida la que baja el pH sobre la superficie dentaria produciendo la mencionada desmineralización o descalcificación del esmalte produciendo así la caries (16).

Caries de esmalte

Si el proceso de la caries continúa el esmalte que se desmineraliza seguirá deteriorándose y comenzará a descomponerse debajo de la superficie del diente, debilitando el esmalte donde se desarrollarán pequeñas lesiones o agujeros conocidos como caries (16).

Caries de la dentina

La dentina es esa capa de tejido debajo de la capa de esmalte que rodea la pulpa en el centro del diente, la dentina es más blanda que el esmalte, lo que la hace más vulnerable a los daños del ácido.

Contiene miles de tubos microscópicos que se comunican directamente con los nervios del centro del diente, y cuando los túbulos quedan expuestos puede causar dolor y sensibilidad, que a menudo asociamos con el dolor de muelas causado por una caries (16).

Caries de cemento

La caries de cemento es una lesión progresiva y destructiva con cavitación o no que se origina por la exposición de la superficie radicular al medio oral por consecuencia de recesión fisiológica, enfermedad periodontal, cirugía o por determinados factores (17).

Tabla 1

Cuadro comparativo de los grados de caries

1er grado	2do grado	3er grado	4to grado	5to grado
Afecta esmalte	Afecta esmalte y dentina	Afecta esmalte dentina y pulpa	Necrosis pulpar	Caries radicular

Daño a la pulpa

La pulpa en el centro del diente está compuesta de tejidos y células vivas conocidas como odontoblastos que trabajan para formar la dentina, también contiene los nervios y vasos sanguíneos que ayudan a mantener los dientes sanos y proporcionan sensación al diente (17).

Si la pulpa se infecta por bacterias, se hincha e irrita, pero como no hay espacio para que la hinchazón se expanda dentro del diente, se ejerce presión sobre los nervios, causando dolor. A menudo o se requiere un procedimiento de endodoncia para reparar y salvar un diente muy cariado o infectado (17).

Formación de abscesos

Si la caries avanza hacia la pulpa, las bacterias pueden causar una infección y el desarrollo de pus en el fondo del diente, esta formación de pus se conoce como un absceso y es la etapa final de la caries (17).

Puede provocar un dolor importante y requiere un tratamiento rápido para evitar que la infección se extienda a otras zonas del cuerpo, puede ser necesaria una extracción del diente afectado (17).

Si no se realiza una correcta remoción del tejido cariado va a causar una inflamación en la pulpa y consigo una necrosis de esta, que va a si o si terminar en una extracción dental. Cuando esto ocurre se va a ver afectada la funcionalidad, estética y en casos como por ejemplo pacientes pediátricos se puede ver afectada su autoestima, no se va a desenvolver bien en cuanto al nivel social, en cuanto a la función se ve afectada la masticación con esto genera una mala nutrición y mal desarrollo del niño, y en ocasiones dificultades para

hablar las caries que no sean tratadas no solo van a afectar el desarrollo y crecimiento sino que puede llegar a causar la muerte dándose una infección cerebral (18).

Manejo de una lesión cariosa con y sin remoción

En la antigüedad el único tratamiento viable era una intervención invasiva para poder tratar las lesiones de caries, actualmente se comprende que es necesario realizar diagnóstico y detección de caries lo más temprano y preciso posible.

A lo relacionada con el manejo a realizar de una lesión de cariosa vamos a analizar los momentos en los que realizaremos una erradicación de todo el tejido cariado, mientras que por otro hay la posibilidad de dejar al tejido cariado sin remoción absoluta (14).

Se tendrá en cuenta la diferencia existente en cuanto a los términos “caries dental” y “lesión cariosa”; la caries dental es una patología multifactorial, la patología y todo el tejido que encontramos no será removido, mientras que una lesión cariosa la relacionamos a un tejido el cual se encuentra cariado, lógicamente este si puede ser removido o eliminado, la caries con remoción se divide en subtipos (14).

Remoción no selectiva del tejido cariado: aquí se observa una remoción completa del tejido con caries y dentina hasta alcanzar la dentina dura, este tratamiento actualmente se está dejando de lado, ya que conduce a una remoción de tejido sano y a una exposición pulpar (14).

Remoción selectiva del tejido cariado: esta remoción se da mediante fundamentos en los cuales nos ayudarán a retirar únicamente el tejido infectado o cariado, y protegeremos dentina y tejido adyacente, dando una mayor seguridad a la pulpa (14).

Remoción en dos pasos: esta técnica como su nombre lo indica va a consistir en dos pasos, el primero remover la caries hasta la dentina y la misma que complementaremos con una restauración provisional hermética que permanecerá un período no menor a los 12 meses. En el segundo paso a realizar es una remoción completa hasta llegar a dentina firme, después de 6 a 12 meses, y la colocación de la restauración definitiva (14).

Caries con remoción también denominada remoción completa es un concepto que se practicaba mucho en el pasado ya que en la actualidad es considerado un tratamiento altamente agresivo, consiste en retirar todo el tejido cariado de la dentina hasta encontrarse con una dentina normal o dura o hasta que se produzca el grito dentinario sin embargo en lesiones muy profundas seguir este protocolo puede causar una exposición pulpar, al retirar tanto tejido de las paredes no va a tener un pronóstico alto ni supervivencia debido a que las paredes quedan muy delgadas y débiles (19).

Caries sin remoción: Actualmente el manejo de caries sin remoción y la conservación de tejido sano se enfoca en mantener la vida del diente con diferentes técnicas alternativas

con respecto a un tratamiento convencional que se suele realizar con respecto a un tejido no sano afectado (19).

En las caries sin remoción se procura mantener el esmalte y dentina sanos cuando se realiza el tratamiento y ser mínimamente invasivo manteniendo una temperatura óptima durante el procedimiento ya que podría provocar daños irreversibles en la pulpa del diente tratante (19).

Los principios generales para su realización dictan que:

a) El perímetro de la cavidad debe estar rodeado por esmalte sano para lograr el sellado hermético, es decir, la dentina periférica debe ser dura con características táctiles similares a la dentina sana (20).

b) Sobre la pared pulpar de la cavidad debe dejarse tejido carioso firme, con una eliminación suficiente como para permitir un volumen aceptable de material de restauración (20).

c) En las lesiones más profundas, que se extienden radiográficamente hasta el tercio interno de la dentina, la remoción selectiva solo llegará hasta la dentina coriácea o blanda, para no exponer ni irritar la pulpa (que no presente síntomas clínicos de inflamación irreversible). para la excavación del piso es recomendable hacerlo de manera manual con cucharilla o cucharilla afilada (20).

En la odontología mínimamente invasiva (MID) se basa en los conceptos de prevención, control y tratamiento con la detección de lesiones tempranas, factor de riesgo y una correcta educación para el paciente (20).

La MID se clasifica por:

1. La histología del sustrato dental que va a recibir tratamiento.
2. La química y manipulación de los materiales adhesivos utilizados para restaurar la cavidad.
3. Las consideraciones de las técnicas operativas disponibles para la eliminación selectiva de la caries (21).

Según la MID una dentina que esté afectada debe ser conservada una vez que el tejido haya sido removido, siendo esta un sustrato predominante en la restauración de las preparaciones cavitarias. La diferencia entre la MID y la odontología tradicional es que la tradicional se basa en las lesiones cariosas y la remoción directa del tejido. Sin embargo, la MID trata de detener el progreso de la enfermedad por medio de varias técnicas como el control de la placa del paciente, visitas establecidas al odontólogo cada seis meses en caso de que el paciente no sea un huésped susceptible de acumulación de placa.

Un paciente susceptible se refiere a la prevalencia que tiene un individuo en generar la enfermedad. Un factor de riesgo se caracteriza cuando se detecta en el individuo asociado con el incremento de la prevalencia a estar sujeto a la enfermedad.

Los factores etiológicos que influyen a la progresión de la caries dental es el biofilm en la placa dental, la dieta, el tejido duro dental susceptible y el tiempo por lo tanto el protocolo de manejo no restaurador de caries se clasifican en (figura 3) (22):

1. El control de la placa bacteriana.
2. Reducción del riesgo de caries.
3. La preservación del tejido duro dental.
4. Aplicación de mineralizantes de esmalte o dentina
5. Selladores
6. Resina Infiltrante
7. Técnica Hall.

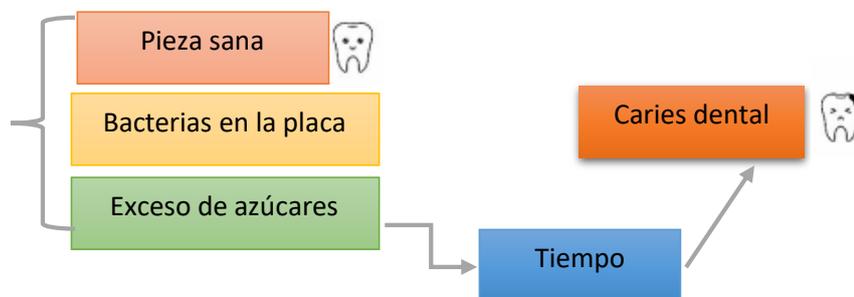


Figura 3. Proceso de la formación de caries

1. Control de la placa bacteriana

Después de estudiar el control de la placa bacteriana, podemos observar que este factor se ve influido por la educación dental, la cual puede desempeñar un papel importante en la aceleración de la implementación de estrategias de manejo de caries, basadas en evidencias en prácticas dentales. En base a esto la OMS ha planteado una serie de objetivos para la higiene oral, previniendo el riesgo de enfermedades bucales además de promover la salud bucal. Tradicionalmente la educación en higiene oral era conocida como una práctica dental común, sin embargo, sus efectos en la mejora de la higiene oral y el control de las caries eran cuestionables. Por otra parte, aún no hay resultados que demuestran la eficacia de la educación en higiene oral sobre el control de la placa o la prevención de la caries. En base a esto, se propuso realizar una entrevista motivacional con el fin de mejorar la eficacia de esta. Tras la entrevista, se comprobó que la higiene oral era efectiva y el riesgo de caries había disminuido (22).

Cabe recalcar que el cepillado de dientes es uno de los factores más importantes en cuanto a la higiene oral, ya que nos permite mantener un control mecánico de la placa, siendo esta una técnica óptima para preservar y promover la salud oral del paciente (23).

Por lo tanto, la Asociación Dental Estadounidense asegura que los cepillos dentales eléctricos y manuales son útiles para suprimir la placa dental que causa la caries dental. El factor relacionado a la aparición de caries es el cepillado por lo que hay personas que poseen dientes irregulares, por ende, este tipo de dientes son más susceptibles a desarrollar una mayor incidencia de caries que aquellos pacientes con hábitos de cepillado con dientes regulares (22), teniendo en cuenta que las personas que se cepillan menos de dos veces al día tenían una mayor incidencia de caries que los que se cepillan dos veces al día. Por lo que se determinó que cepillarse los dientes dos veces al día es una buena opción para prevención de caries (22).

Otros factores que influyen para control de placa bacteriana tenemos a la Clorhexidina que es un antimicrobiano y antiséptico de amplio espectro para el control de la placa bacteriana y la prevención de caries, povidona yodada desinfectante antimicrobiano y el nitrato de plata desinfectante es un ingrediente activo para el manejo de caries ya que la plata es un antimicrobiano y el fluoruro es un remineralizante por lo que el nitrato de plata se lo usa como fluoruro de sodio para prevención de caries (22).

2. Reducción de caries

El patrón de riesgo de caries de un paciente puede verse alterado cuando los dientes están desmineralizados y cuando los factores de riesgos de caries superan a los factores protectores. Los factores de riesgo del paciente se dan por lo general por una mala higiene oral, dieta inadecuada y no haya un cumplimiento de las revisiones, estas se las pueden identificar por medio de la historia clínica y dental. En el examen intraoral se puede ver la presencia de una placa bacteriana y dientes con fosas y fisuras profundas.

Los protectores de caries pueden influir de una manera óptima en cuanto al progreso patogénico que causan los factores de riesgo de caries. Estos protectores dentales contra caries incluyen una cantidad y calidad adecuadas de saliva, una buena higiene oral, estilo de vida o hábitos orales apropiados, selladores, etc. (22).

3. Preservación del tejido Duro

Un plan de cuidado dental debe basarse en las características de los dientes sanos y no cariados, las necesidades del paciente y la información más actualizada disponible del paciente. Cuando hablamos de una intervención restauradora únicamente se debe realizar en lesiones de caries cavitadas que no se puedan limpiar o en lesiones que no se puedan sellar y en áreas donde se requiere restauración para reconstruir la estética, la estructura o la función de un diente cariado (22).

Según la FDI determina que las caries cavitadas o no cavitadas detenidas no requieren tratamiento restaurador. Las lesiones activas no cavitadas o las lesiones cavitadas activas que se pueden limpiar deben tratarse de forma no invasiva, mientras que una lesión cavitada activa que no se puede limpiar debe restaurarse (22).

4. *Aplicación de mineralizantes de esmalte o dentina*

Como recomendaciones para tratamientos no invasivos, si la lesión está fuera del tercio exterior de la dentina, y en caso de ser tratamiento invasivo, cuando la lesión se extiende hasta el tercio medio de la dentina. Un tratamiento no restaurador no invasivo tiene como objetivo remineralizar el esmalte y la dentina cariada, ante estos casos tenemos la aplicación de tópicos a base de fluoruro o calcio, los cuales se usan comúnmente para prevenir la desmineralización y promover la remineralización. Los fluoruros más usados son: fluoruro de sodio, fluoruro de fosfato acidulado, monofluorofosfato de sodio, fluoruro de estaño, fluoruro de amina y fluoruro de diamina de plata y los productos cuya base principal es el calcio. Estos son utilizados para remineralizar las lesiones cariosas, su composición consta de fosfato de calcio amorfo con fosfopéptido de caseína (CPP-ACP), fosfato de fluoruro de calcio amorfo con fosfopéptido de caseína (CPP-ACFP) y fosfato tricálcico y nanohidroxiapatita (22).

5. *Selladores*

Una de las estrategias preventivas más utilizadas en Odontología es el sellado de fosas y fisuras con selladores dentales, los cuales han demostrado ser efectivos en la prevención de caries en las superficies oclusales.

El sellado de fosas y fisuras es un procedimiento fácil y no invasivo que consiste en la colocación del material de relleno en zonas irregulares morfológicas presentes en las superficies oclusales de los dientes posteriores. Estos selladores dentales forman una barrera física que impide el paso de bacterias y alimentos a dichas zonas, reduciendo así el riesgo de desarrollo de caries (23).

Existe también la técnica de colocación de selladores en lesiones cariosas sin ser removidas o en pequeñas cavidades que se basa en colocación selladores resinosos o una resina de baja viscosidad. Únicamente están indicadas en lesiones que abarquen hasta la mitad externa de la dentina.

6. *Resina Infiltrante*

Últimamente se ha optado por método más conservador y no invasivo para detener las lesiones cariosas iniciales, usando la técnica de las resinas infiltrantes las cuales se distinguen por su baja viscosidad lo que accede a espacios intercristalinos en el esmalte desmineralizando, obturando las microporosidades que actúan como vía de expansión

para los ácidos y materiales disueltos, logrando establecer una barrera dentro la lesión (24).

Estas resinas son un buen material que se usa para interrumpir la presión de las caries proximales sin necesidad de ser removida, pero estudios han determinado que también se las puede usar en casos de fluorosis dental.

En la década de 1970 fue propuesto el término infiltración de material resinoso (25, 26), después de cinco años Dávila et al. dieron el primer reporte de caso al infiltrar adhesivos sobre lesiones naturales y artificiales de mancha blanca. Desde entonces se empezó a realizar investigaciones con la intención de introducir los materiales al tejido dental. En el año 2009 (26), en Alemania, la casa comercial Dental Milestones Guaranteed (DMG) lanza al mercado este producto como ICON®, asegurando ser una técnica innovadora para el tratamiento mínimamente invasivo de lesiones que afectan al esmalte dental (25, 26)

Las resinas infiltrativas ICON® tiene como principal compuesto matriz orgánica a base metacrilato, específicamente monómero trietilenglicol dimetacrilato (TEGDMA), iniciadores y aditivos (27, 28).

Estas resinas se la pueden encontrar en dos presentaciones: una para interproximal y una Smooth-Surface en superficies libres.

7. Técnica Hall

Es una técnica que consiste en cementar coronas de acero preformadas para tratar molares temporales alterados por caries se introdujo por primera vez en la literatura en 2006 por la Dra. Norma Hall, una dentista general de Escocia. Se la aplica sin necesidad de anestesia local. Está indicado en molares primarios que están afectados cariados de dentina y sean asintomáticos, sin afectar la pulpa (29).

La técnica de Hall tiene principios biológicos muy simples. Consigue detener las caries y proteger el diente primario hasta que se caiga. Mediante el uso de la técnica de Hall, la capa de placa superficial, que es la capa más esencial en el biofilm para la progresión de la caries, se deja y se sella junto con la lesión cariosa. En respuesta, la composición del biofilm de la placa cambiará a una flora menos cariogénica (29).

La técnica tiene como objetivo aumentar el cumplimiento del niño y la comodidad del operador ya que se elimina la anestesia local. Además del sellado de caries, se espera que un niño tenga una experiencia dental menos traumática en sus primeros años de vida (29).

2 Metodología

Este trabajo de investigación tiene un enfoque descriptivo en el que se emplearon la búsqueda bibliográfica en las bases de datos de Google Académico, Scielo, Pbmec, Scopus y Web of Science. Se emplearon los siguientes criterios de inclusión: artículos completos en inglés y español publicaciones a partir del año 2017 en adelante, estudios experimentales, revisión, reportes de casos clínicos y capítulo de libro. A su vez se aplicaron los criterios de exclusión: artículos que no incluyan las palabras clave, tesis, opinión de experto, ensayos y monografías.

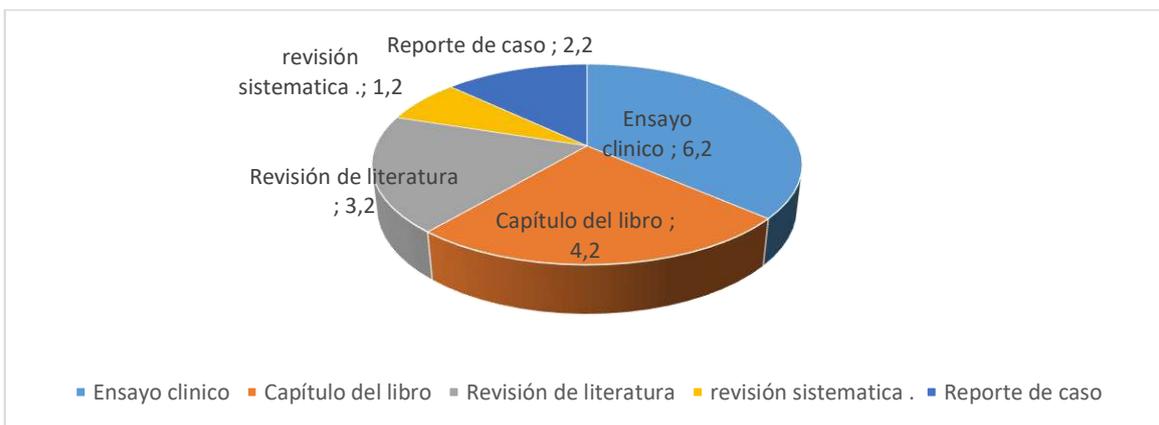


Figura 4. Porcentaje de los tipos de estudios de los artículos seleccionados

Con relación a la búsqueda actualizada la mayor cantidad de información se obtuvo de ensayos clínicos seguida de capítulos del libro y revisión de literatura.

3 Resultados

El manejo efectivo de la caries dental a lo largo de la vida depende de un proceso continuo, ya que la carie es una enfermedad multifactorial pero su manejo va a depender mucho del odontólogo tratante, si el profesional decide ser invasivo o mínimamente invasivo por ende primero es importante su temprana por la detección y el diagnóstico para que se pueda dar un abordaje sin remoción ya sea por medio de fluoruros, sellantes entre otros. En un manejo con remoción invasivo comprende que es remover el tejido dental afectado por medio de fresas hasta que quede completamente limpio, este va a depender mucho del avance de la lesión que tan extensa fue y cuanto tejido dental se perdió.

4 Conclusiones

- La caries es una patología multifactorial que se ha estudiado por años y se han tratado múltiples tratamientos para combatirla, mediante esta revisión bibliográfica se estudiaron varios de los tratamientos y se llegó a la conclusión

que la caries debe de ser removida siempre y cuando este activa y amenazando a la vitalidad de la pieza dental para esta remoción hay que tener en cuenta todos los protocolos que nos permitirán mantener la mayor cantidad de estructura dental, por otro lado en caso de que la caries se encuentre inactiva el mejor tratamiento es colocar un sellador dentinario, este es un proceso no invasivo y que procura mantener la estructura dentaria por mucho más tiempo sin remover esmalte o dentina sin infección haciendo un tratamiento invasivo el cual removería la caries pero con ella el tejido vital de la pieza dental y exponiéndola a posibles fracturas.

5 Conflicto de intereses

No se reporta conflicto de intereses ya que el tipo de artículo es una revisión bibliográfica.

6 Declaración de contribución de los autores

Autor 1: Encargado junto al autor 2 de una búsqueda exhaustiva de la literatura científica relevante sobre el tema a tratar, garantizando la identificación de información actualizada fundamentando adecuadamente el estudio.

Autor 2: Encargado junto al autor 1 de una búsqueda exhaustiva de la literatura científica relevante sobre el tema a tratar, garantizando la identificación de información actualizada fundamentando adecuadamente el estudio.

Autor 3: Se encargó de que toda la información cuente con los avances más recientes en el campo, lo que ha permitido establecer un marco teórico consolidado, además que todo el formato este adecuado en conjunto con la ortografía.

Autor 4: Encargado de la elaboración de las conclusiones y resultados para este proyecto, así mismo fue partícipe en la búsqueda de valiosa información.

Autor 5: El guía principal para la realización del trabajo, con su experiencia y su amplio conocimiento del campo fue base fundamental para el enfoque del proyecto.

Agradecimientos

De parte de cada uno de los integrantes que forman parte del grupo de trabajo que realizó este capítulo, agradecemos infinitamente al Departamento de Investigación Formativa de la Universidad Católica de Cuenca por el apoyo incondicional para la realización y posterior publicación de este tema, de suma importancia para la comunidad.

7 Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios de los autores

8 Referencias Bibliográficas

- 1 Cheng L, Zhang L, Yue L, Ling J, Fan M, Yang D, Huang Z, Niu Y, Liu J, Zhao J, Li Y, Guo B, Chen Z, Zhou. Expert consensus on dental caries management. *International Journal of Oral Science* [Internet]. 2022 Marzo 31 [citado 2023 Mayo 16]; (14): 1-8. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41368-022-00167-3>
- 2 Gamboa F, Herazo Acuña B, Martínez M. Control microbiológico sobre streptococcus mutans y su acción acidogénica. *Universitas Scientiarum* [Internet]. 2004 [citado 2023 Mayo 16]; 9(2): 45-55. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/499/49909605.pdf>.
- 3 Arango MC, Baena GP. Caries de la infancia temprana y factores de riesgo. *Revista Estomatología* [Internet]. 15 de enero de 2004 [citado el 10 de Julio de 2023]; 12(1). Disponible en: https://estomatologia.univalle.edu.co/index.php/revista_estomatologia/article/view/5561
- 4 Mattos-Vela Manuel Antonio, Carrasco-Loyola Milagros Bertha, Valdivia-Pacheco Suelen Giuliana. Prevalencia y severidad de caries dental e higiene bucal en niños y adolescentes de aldeas infantiles, Lima, Perú. *Odontoestomatología* [Internet]. 2017 Dic [citado 2023 de Jul 11]; 19(30): 99-106. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392017000300099&lng=es
- 5 Molina Frechero N, Irigoyen ME, Castañeda Castaneyra E, Sánchez Hinojoza G, Bologna RE. Caries dental en escolares de distinto nivel socioeconómico. *Revista Mexicana de Pediatría* [Internet]. 2002 [citado el 11 de julio de 2023]; 69(2): 53-56. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=9581>
- 6 Leyva Samuel L, Ledesma Céspedes N, Fonte Villalón M. La pérdida dentaria. Sus causas y consecuencias. *REMIJ Revista de Medicina Isla de Juventud* [Internet]. 6 de noviembre de 2018 [citado 11 de julio de 2023]; 19(2). Disponible en: <https://remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/212>
- 7 González Sanz ÁM, González Nieto BA, González Nieto E. Salud dental: relación entre la caries dental y el consumo de alimentos. *Nutrición Hospitalaria* [Internet]. 2013 [citado el 11 de julio de 2023]; 28(4): 64–71. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013001000008

- 8 Carrillo Sánchez C. Recursos actuales en el diagnóstico de caries. Revista ADM [Internet]. 2018 Octubre 03 [citado 2023 Julio 11]. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2018/od_186g.pdf
- 9 Llena Puy C. La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. Medicina, Patología Oral y Cirugía Bucal [Internet]. 2006 Agosto [citado 2023 Julio 11]; (11): 449-455. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000500015&lng=es.
- 10 Saenz M, Madrigal D. Capacidad buffer de la saliva y su relación con la prevalencia de caries, con la ingesta de diferentes bebidas comerciales. Odontología Vital [Internet]. 2019 Diciembre [citado 2023 Julio 10]; 3: 59-66. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1659-07752019000200059&lng=en.
- 11 Núñez D, García Bacallao L. Bioquímica de la caries dental. Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]. 2010 Junio [citado 2023 Julio 10]; (9): 156-166. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000200004&lng=es.
- 12 Blanco García L, Calvo Martín N, Ciriza Barea E, Ruiz Goikoetxea Ruiz M, Fernández Iglesia V, Urretabizkaia Barandiaran A. Lactancia materna y caries dental infantil: ¿tienen alguna relación? Pediatría Atención Primaria. [Internet]. 2021 Agosto. [citado 2023 Julio 10]; (23): 133-142. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322021000200005&lng=es
- 13 Vélez-Vásquez V, Villavicencio-Caparó E, Cevallos Romero S, Del Castillo López C. Impacto de la experiencia de caries en la calidad de vida relacionada a la salud bucal; Machángara, Ecuador. Revista Estomatológica Herediana [Internet]. 2019 Julio [citado 2023 Julio 10]; 29(3): 203–212. Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/REH/article/view/3604>.
- 14 Basso Martha. Conceptos actualizados en cariología. Revista de la Asociación Odontológica Argentina [Internet]. 2019 Marzo [citado 2023 Julio 11]; 107(1): 25-32. Disponible en: <https://raoa.aoa.org.ar/revistas?roi=1071000026>.
- 15 Calle Sánchez M, Baldeón Gutiérrez R, Curto Manrique J, Céspedes Martínez D, Góngora León I, Molina Arredondo K, Perona Miguel de Priego G. Teorías de caries dental y su evolución a través del tiempo: Revisión de literatura. Revista Científica Odontológica. [Internet]. 2018 Octubre 13 [citado 2023 Julio

- 10]; (6): 98–105. Disponible en:
<https://revistas.cientifica.edu.pe/index.php/odontologica/article/view/426>.
- 16 Morales Miranda L, Gómez Gonzáles W. Caries dental y sus consecuencias clínicas relacionadas al impacto en la calidad de vida de preescolares de una escuela estatal. *Revista Estomatológica Herediana* [Internet]. 2019 Abril 16 [citado 2023 Julio 10]; 29(1): 17. Disponible en:
<https://revistas.upch.edu.pe/index.php/REH/article/view/3491>.
- 17 Parodi Estellano G. Caries de superficies radiculares. *Actas Odontológicas* [Internet]. 2017 Julio [citado 2023 Julio 10]; 14(1): 14-27. Disponible:
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-63042017000100014.
- 18 Loreto Núñez F, Sanz J, Mejía G. Caries dental y desarrollo infantil temprano estudio piloto. *Revista Chilena Pediatría* [Internet]. 2015 febrero 1 [citado 2023 Julio 10]; 86(1): 38–42. Disponible en:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062015000100007.
- 19 Díaz J, Jans A, Zaror C. Efectividad de la remoción parcial de caries en molares primarios con lesiones de caries profunda. *Ensayo clínico aleatorizado / Effectiveness of partial caries removal in primary molars with deep carious lesions. International Journal of Odontostomatology* [Internet]. 2017 diciembre [citado 2023 Julio 11]; 11(4): 443-449. Disponible en:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2017000400443.
- 20 Wicht J, Noack M. Endoprofilaxis mediante la remoción de caries atraumática ¿Qué alternativa de tratamiento tiene mejores perspectivas de éxito y en qué casos? *Odontología Conservadora* [Internet]. 2012 Marzo [citado 2023 Julio 11]; 25(3): 137-146. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-quintessence-9-pdf-S0214098512000372>
- 21 Sánchez Pérez L, Sáenz Martínez L, Molina Frechero N, Irigoyen Camacho ME, Alfaro Moctezuma P. Riesgo a caries. Diagnóstico y sugerencias de tratamiento. Caries risk assessment. Diagnosis and treatment suggestions. *Revista ADM* [Internet]. 2018 octubre 21 [citado 2023 julio 11]; 75(6): 340-349. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2018/od186h.pdf>
- 22 Ollie Yiru Y, Lam W, Wong AW, Duangthip D, Chun-hung H. Nonrestorative management of dental caries. *Dentistry Journal* [Internet]. 2021 octubre 18

- [citado 2023 julio 11]; 9(10): 1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/dj9100121>
- 23 Ramamurthy P, Rath A, Sidhu P, Fernandes B, Nettem S, Fee Pa, Zaror C, Walsh T. Sealants for preventing dental caries in primary teeth. *Cochrane Database Syst Reviews* [Internet]. 2022 Febrero 11 [citado 2023 julio 11]; 2(2): CD012981. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35146744/>.
- 24 Villegas Salhuana J, Roncal Espinoza R. Resinas infiltrativas como tratamiento para la fluorosis dental. Una revisión de literatura. *Revista Estomatológica Herediana* [Internet]. 2022 septiembre [citado 2023 julio 11]; 32(3): 272–278. Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/REH/article/view/4285>.
- 25 Ferreira Delazari J, Flor-Ribeiro MD, Marchi GM, Pazinato Bittencourt F. The use of resinous infiltrants for the management of incipient carious lesions: a literature review. *Journal of Health Sciences* [Internet]. 2019 diciembre 20 [citado 2023 julio 13]; 21(4): 358–364. Disponible en: [10.17921/2447-8938.2019v21n4p358-64](https://doi.org/10.17921/2447-8938.2019v21n4p358-64).
- 26 Polak-Kowalska K, Pels E. In vitro and in vivo assessment of enamel colour stability in teeth treated with low-viscosity resin infiltration - A literature review. *Journal of Stomatology* [Internet]. 2019 [citado 2023 julio 13]; 72: 135–141. Disponible en: <https://doi.org/10.5114/jos.2019.87534>.
- 27 Pomacóndor-Hernández C, Hernandez da Fonseca Aparecida NM. Infiltrants for aesthetic treatment of white spots lesions by fluorosis: case report. *ODOVTOS - International Journal of Dental Sciences* [Internet]. 2019 Marzo 22 [citado 2023 julio 13]; 22(3): 43-49. Disponible en: <https://doi.org/10.15517/ijds.v0i0.36682>.
- 28 Neres ÉY, Moda MD, Chiba EK, Briso A, Pessan JP, Fagundes TC. Microhardness and roughness of infiltrated white spot lesions submitted to different challenges. *Operative Dentistry* [Internet]. 2017 [citado 2023 julio 13]; 42(4): 428–435. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2341/16-144-L>
- 29 Altoukhi DH, El-Housseiny AA. Hall technique for carious primary molars: A review of the literature. *Dentistry Journal* [Internet]. 2020 [citado 2023 julio 13]; 8(1): 11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/dj8010011>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



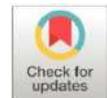
Indexaciones



Estudio de factores asociados a la infertilidad masculina, su relación con la fragmentación del ADN y alteraciones en el espermograma de pacientes que acudieron a una clínica de fertilidad

Study of factors associated with male infertility, its relationship with DNA fragmentation and alterations in the spermogram of patients who attended in a fertility clinic

- ¹ Lorena Siavichay Gómez  <https://orcid.org/0000-0002-9438-5516>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
lorena.siavichay.43@est.ucacue.edu.ec
- ² Pedro Rosendo Chalma  <https://orcid.org/0000-0001-9449-650X>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México, México.
prosendo.chalma@gmail.com
- ³ Adriana Nohemí González Cabrera  <https://orcid.org/0009-0001-2281-0763>
Clínica Biogepa.
laboratoriobgp@outlook.com



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 17/07/2024

Revisado: 15/08/2024

Aceptado: 20/09/2024

Publicado: 28/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3200>

Cítese: Siavichay Gómez, L., Rosendo Chalma, P., & González Cabrera, A. N. (2024). Estudio de factores asociados a la infertilidad masculina, su relación con la fragmentación del ADN y alteraciones en el espermograma de pacientes que acudieron a una clínica de fertilidad. *Anatomía Digital*, 7(3.3), 152-172. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3200>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Infertilidad masculina, espermograma, factores ambientales. fragmentación de ADN espermático.

Resumen

Introducción. La infertilidad es un problema de salud a nivel mundial y se define por la imposibilidad de lograr un embarazo después de 12 meses o más de relaciones sexuales regulares sin protección. **Objetivo.** Identificar y relacionar factores asociados a la infertilidad masculina con la integridad del ADN espermático y con los parámetros seminales de pacientes que asistieron a una clínica de fertilidad. **Metodología:** Este estudio es de tipo descriptivo no experimental, y comprendió 269 pacientes que fueron atendidos en el Centro de Reproducción Humana Biogepa de la ciudad de Cuenca durante enero del 2017 a diciembre del 2021. Se evaluó diferentes parámetros seminales y la integridad del ADN espermático mediante técnica de dispersión de cromatina (SCD). **Resultados:** Las ocupaciones de comerciante y oficinista fueron las más relevantes en los pacientes que participaron en el estudio. A su vez se identificó que los sujetos que reportaron no consumir ningún tipo de sustancia adictiva o recreativa se relacionaron a 15 grupos de alteraciones en el espermograma: uno con mono alteración, siete con di alteraciones, cuatro con tri alteraciones, uno con tetra alteración y dos con penta alteraciones. Además, los pacientes de todos los grupos etarios presentaron 3 mono alteraciones (Azoo, Hipo y Terato), una di alteración (Asteno- Terato), una tri alteración (Hipo-Asteno-Terato), y una penta alteración (Hipo-Oligo-Asteno-Necro- Terato). Por último, se relacionó los diferentes niveles de fragmentación de ADN espermático con los distintos grupos etarios y los diagnósticos obtenidos. Se observó que la di alteración (Asteno-Terato), se presenta en todos los grupos etarios, mostrando nivel de fragmentación de ADN buena y media. **Conclusión:** La calidad seminal pudiera estar asociada a diversos factores del entorno individual, lo que pudiera afectar a la infertilidad masculina. A su vez, la fragmentación del ADN espermático está relacionada con las alteraciones en el espermograma. **Área de estudio genera** Medicina. **Área de estudio específica:** Andrología. **Tipo de estudio:** Artículos originales.

Keywords:

Male infertility, spermogram, environmental factors, sperm DNA fragmentation

Abstract

Infertility is a global health problem and is defined as the failure to achieve a pregnancy after 12 months or more of regular unprotected sexual intercourse. **Objective:** To identify and relate factors associated to male infertility with sperm DNA integrity and seminal parameters of patients who were treated at a fertility clinic. **Methodology:** This is a descriptive non- experimental study, and it comprised 269 patients treated at Biogepa Human Reproduction Center in the city of Cuenca from January 2017 to December 2021. Different parameters seminals y sperm DNA integrity was analyzed using the sperm chromatin dispersion (SCD) assay. **Results:** Occupations like storekeeper and office worker were the most relevant in the participants in the study. In turn, it was revealed that the subjects who reported not consuming any type of addictive or recreational substance were related to 15 types of alterations in the spermogram: one with mono alteration, seven with di alterations, four with tri alterations, one with tetra alterations and two with penta alterations. In addition, it was determined that the patients, showed 3 mono alterations (Azoo, Hypo, and Terato), one di alteration (Asthenoterato), one tri alteration (Hypo-Asthenoterato), and a penta alteration (Hypo-Oligo-Asthenoterato). Finally, the various levels of sperm DNA fragmentation were related to the different age groups and the diagnoses. It was observed that the di alteration (Asthenoterato) is present in all age groups, reporting good and intermediate levels of DNA fragmentation. **Conclusion:** Seminal quality could be associated to varied factors of the individual environment, which could have an impact on male infertility. In turn, sperm DNA fragmentation is closely related to the alterations observed in the spermogram.

1. Introducción

La infertilidad es una enfermedad del sistema reproductor masculino o femenino definida por la imposibilidad de lograr un embarazo después de 12 meses o más de relaciones sexuales regulares sin protección(1). Se estima que la prevalencia de infertilidad a nivel mundial es del 17.5%(2). Según OMS, aproximadamente uno de cada seis personas ha experimentado infertilidad en algún momento de su vida(1).

En el manejo de la pareja infértil, la evaluación clínica del hombre junto con el análisis de semen permite evaluar la función reproductiva masculina y permeabilidad del tracto genital

para determinar el tratamiento adecuado para la infertilidad masculina (3). El análisis de semen incluye el análisis de parámetros fundamentales de recuento o concentración de espermatozoides, morfología y motilidad (4).

Según Nielsen et al. (3), este análisis sigue siendo la piedra angular de la evaluación de la infertilidad masculina. Por otro lado, Agarwal et al. (5) sugiere que las causas de infertilidad no son evidentes únicamente mediante el análisis seminal convencional; de hecho, alrededor del 15% de pacientes infértiles tiene un espermograma normal.

Por esta razón una adición importante en el estudio de la infertilidad masculina es la Fragmentación de ADN espermático, que se convierte en uno de los biomarcadores más discutidos y prometedores en andrología básica y clínica (4), agregando información importante en la calidad seminal proporcionando un mejor asesoramiento, diagnóstico y planificación del tratamiento para parejas (6).

La fragmentación del ADN espermático (FAE) se define como un cambio químico en la estructura normal del ADN y es una de las alteraciones más comunes que afectan al material genético en forma de roturas de una o dos cadenas (4).

El daño al ADN espermático tiene una etiología multifactorial y puede atribuirse a factores testiculares y post testiculares tanto endógenos como ambientales (7). La FAE se desencadena por diferentes procesos, incluido el empaquetado defectuoso del ADN durante la espermatogénesis y procesos de muerte celular y estrés oxidativo que pueden estar asociados con varias condiciones patológicas y ambientales (4). La FAE prevalece entre hombres con parámetros anormales de eyaculación y se ha propuesto que está relacionado con casos de infertilidad en individuos normozoospermico (4).

Actualmente existen diferentes métodos para evaluar FAE (8), es decir la presencia de la aparición de roturas de una o dos cadenas de ADN (4). Entre los Métodos más utilizados este ensayo de estabilidad de la cromatina del espermatozoide (SCSA modificado), dispersión de la cromatina del espermatozoide (SCD), ensayo del cometa, marcaje del extremo con transferasa

dUTP (TUNEL) (8). Los umbrales de diagnóstico (también llamados valores de corte) de estos métodos serán específicos de cada ensayo y método mediante el cual se realizó (4).

Se considera que el método SCD es fácil de utilizar sin necesidad de instrumentación compleja y, su fundamento consiste en que los espermatozoides con ADN fragmentado no logran producir el halo característico de bucles de ADN dispersos después de la

desnaturalización ácida y la eliminación de proteínas nucleares, que normalmente se observan en los espermatozoides con ADN no fragmentado (9).

Evidencia demuestra que un IFA superior al 30% está relacionado con la infertilidad y superior al 20% se considera subóptimo (10). Además presenta una relación inversamente proporcional con el embarazo y la reproducción asistida (11).

Es por esto por lo que ha incrementado el interés en desarrollar técnicas encaminadas a evaluar la FAE, ya que en cualquier etapa del proceso de la espermatogénesis se puede producir un daño, siendo éste un fenómeno multifactorial y no del todo delimitado.

El objetivo de este estudio fue identificar y relacionar factores asociados a la infertilidad masculina con la integridad del ADN espermático y con los parámetros seminales. Se evaluó el porcentaje de daño de ADN espermático de acuerdo con criterios establecidos por la OMS y se buscaron conclusiones sobre sus resultados y la relación con el manejo terapéutico de las parejas con problemas reproductivos.

2. Metodología

El presente estudio fue de tipo descriptivo no experimental con un enfoque cuantitativo de corte transversal. La población de estudio comprendió 897 pacientes que fue la totalidad de la muestra con un muestreo no probabilístico de cobertura total.

Los datos fueron recopilados en el laboratorio de Andrología del Centro de Reproducción humana Biogepa de la ciudad de Cuenca comprendiendo el periodo de enero del 2017 a diciembre del 2021.

Muestras: las muestras obtenidas en este estudio se obtuvieron por masturbación directamente en un vaso de plástico estéril, en la sala disponible en la clínica con una abstinencia sexual de 2 a 7 días.

Medición de parámetros seminales

Los parámetros seminales analizados fueron evaluados según el manual de la OMS 2010 con los límites de referencias inferior para la nomenclatura de diagnóstico (12).

Medición de la fragmentación del ADN en espermatozoide

La determinación de fragmentación de ADN se realizó según la técnica de Kit de Halosperm que permite determinar el porcentaje de daño de ADN presente en las muestras seminales utilizando agarosa y sometiendo la muestra a desnaturalización de ADN y lisis celular. De esta manera los espermatozoides forman un halo de dispersión en aquellos espermatozoides cuyo ADN se encuentre intacto (13).

Herramienta para el análisis de datos

Los resultados se analizaron en el programa R. Los datos se presentan generando modelo lineal ANOVA y *summary test*.

3. Resultados

En este estudio realizado, se identificó la ocupación que predomina entre los pacientes analizados. Se ilustra en la figura 1 que, entre los hallazgos más destacados, se constata que comerciante es la principal ocupación, seguida de chofer y oficinista.

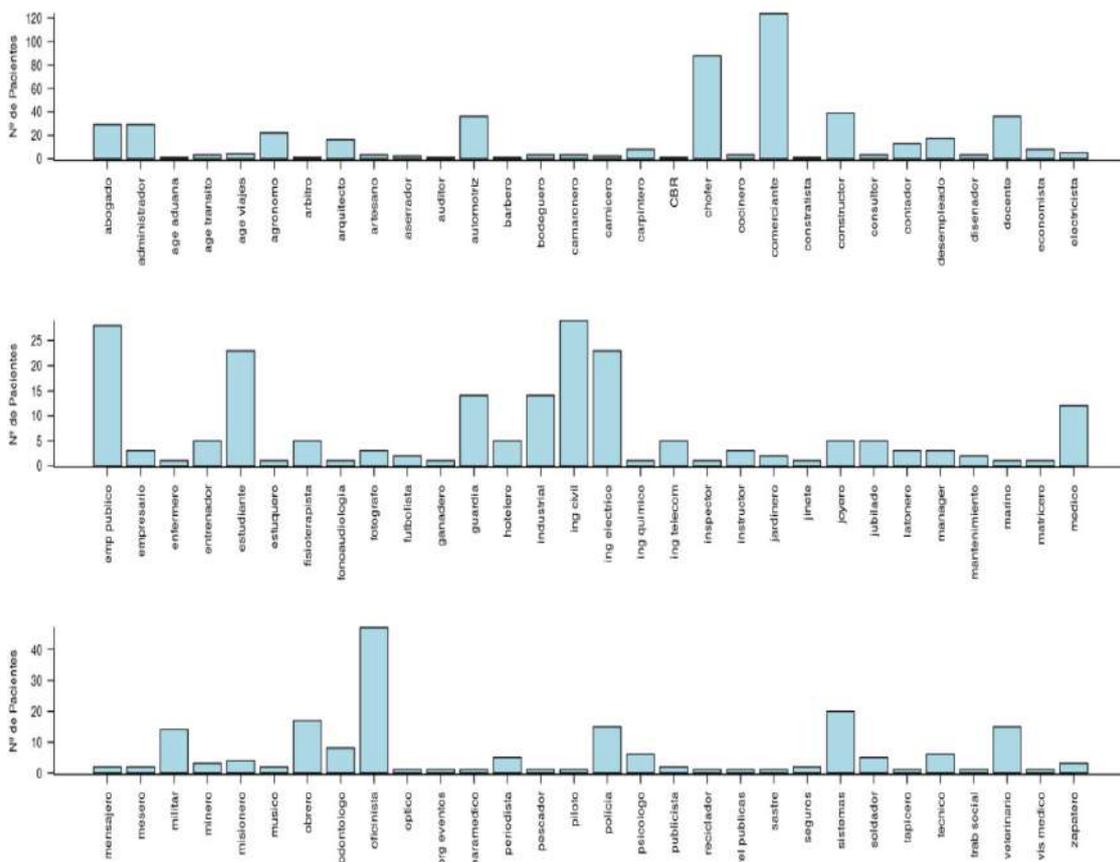


Figura 1. Representación gráfica de las ocupaciones de los 897 pacientes que participaron en el estudio.

Grupos etarios de la población en estudios

Se determinaron grupos etarios a partir de los 897 pacientes: (I) 18-30, (II) 31-40, (III) 41-50, (IV) 51-60. Como se puede observar en la figura 2, la mayoría de los pacientes analizados se encuentran en un rango de edad de 31-40 años.

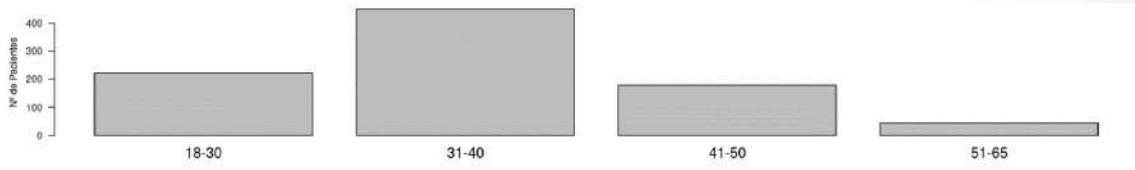


Figura 2. Representación gráfica de distribución de edad por grupo etario de los 897 pacientes que participaron en el estudio.

Hábitos sociales

Con base en los datos recopilados de los 897 pacientes, se ilustra en la figura 3, que la mayoría de los sujetos que participaron en el estudio no consumían sustancias adictivas o recreativas.

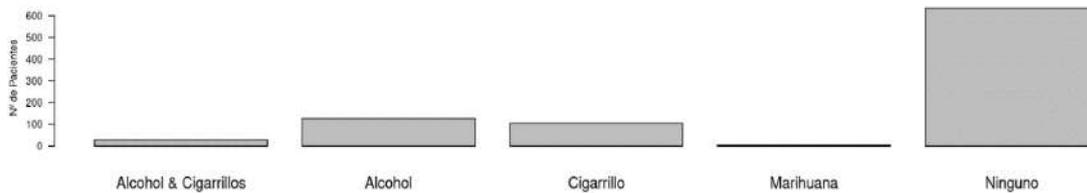


Figura 3. Representación gráfica de los hábitos sociales o consumo de sustancias adictivas o recreativas en los 897 pacientes que participaron en el estudio.

Hábitos sociales y su relación diagnóstica del seminograma

Para determinar si existe alguna tendencia entre el consumo de sustancias adictivas o recreativas (hábitos sociales) con alteraciones espermáticas en los 897 pacientes, en la figura 4 se agruparon las alteraciones diagnosticadas mediante seminograma con los hábitos sociales que reportaron los pacientes.

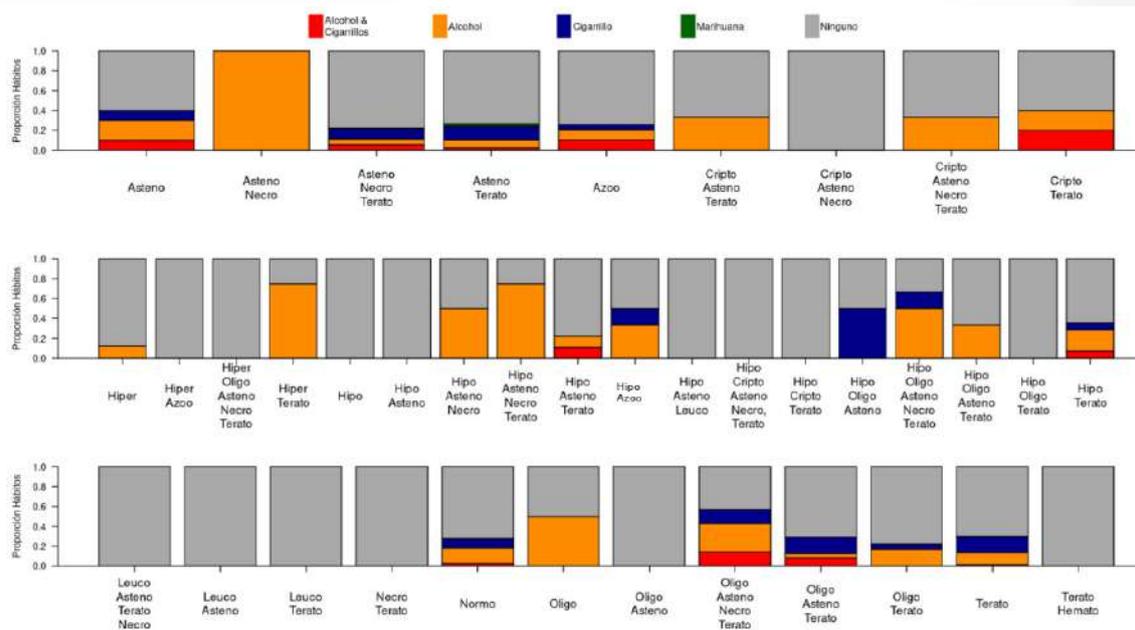


Figura 4. Representación gráfica de los hábitos sociales o consumo de sustancias adictivas o recreativas y su relación con el espermograma en los 897 pacientes que participaron en el estudio.

En la tabla 1, se ilustran 39 grupos de alteraciones en el esperma que fueron diagnosticadas en los 897 pacientes; en las que, 7 grupos hacen referencia a una sola alteración diagnosticada, que denominaremos para fines prácticos como mono alteración; 14 grupos refieren dos tipos de alteraciones diferentes en el esperma (di alteración); 10 grupos fueron diagnosticados con tres tipos alteraciones diferentes en el esperma (tri alteraciones); 5 grupos refirieron cuatro tipos de alteraciones diferentes en el esperma (tetra alteraciones); y 3 grupos refieren cinco tipos de alteraciones diferentes que fueron diagnosticadas en el esperma (penta alteraciones).

Tabla 1. Agrupación de alteraciones diagnosticadas mediante seminograma

Tipos de grupos			
Sin Alteraciones	• Normozoospermia (Normo)		
Mono alteración	• Astenozoospermia (Asteno)	• Teratozoospermia (Terato)	• Hiperespermia (Hiper)
	• Hipospermia (Hipo)	• Azoospermia (Azo)	• Oligozoospermia (Oligo)
Di alteración	• Astenozoospermia- Necrozoospermia (Asteno- necro)	• Astenozoospermia – Teratozoospermia (Asteno-terato)	• Criptozoospermia- Teratozoospermia (Cripto- terato)
	• Hiperespermia- Azoospermia (Hiper –azoo)	• Hiperespermia- Teratozoospermia (Hiper- terato)	• Hipospermia- Astenozoospermia (Hipo- asteno)

Tabla 1. Agrupación de alteraciones diagnosticadas mediante seminograma (continuación)

Tipos de grupos			
	• Hipospermia- Azoospermia (Hipo- azoo)	• Hipospermia- Teratozoospermia(Hipo- terato)	• Leucospermia- Astenozoospermia (Leuco- asteno)
	• Leucospermia- Teratozoospermia (Leuco- terato)	• Necrozoospermia- Teratozoospermia (Necro- terato)	• Oligozoospermia- Astenozoospermia (Oligo –asteno)
	• Oligozoospermia- Teratozoospermia (Oligo – terato)	• Teratozoospermia- Hematospermia (Terato-hemato)	
Tri alteraciones	• Astenozoospermia – Necrozoospermia- Teratozoospermia (Asteno- necro- terato)	• Criptozoospermia- Astenozoospermia - Teratozoospermia (Cripto-asteno- terato)	• Criptozoospermia- Astenozoospermia – Necrozoospermia (Cripto-asteno- necro)
	• Hipospermia – Astenozoospermia – Necrozoospermia (Hipo- asteno- necro)	• Hipospermia – Astenozoospermia Teratozoospermia (Hipo- asteno- terato)	• Hipospermia – Astenozoospermia Leucospermia (Hipo- asteno- leuco)
	• Hipospermia – Criptozoospermia Teratozoospermia (Hipo- Cripto- terato)	• Hipospermia – Oligozoospermia Astenozoospermia (Hipo- oligo- asteno)	• Hipospermia – Oligozoospermia Teratozoospermia (Hipo- oligo- terato)
	• Oligozoospermia- Astenozoospermia- Teratozoospermia (Oligo- asteno- terato)		
Tetra alteraciones	• Criptozoospermia- Astenozoospermia – Necrozoospermia- Teratozoospermia (Cripto- asteno- necro- terato)	• Hipospermia – Astenozoospermia – Necrozoospermia- Teratozoospermia (Hipo- asteno- necro- terato)	• Hipospermia – Oligozoospermia Astenozoospermia- Teratozoospermia (Hipo- Oligo- asteno- terato)
	• Leucospermia- Astenozoospermia – Teratozoospermia - Necrozoospermia- (Leuco- asteno-terato- necro)	• Oligozoospermia- Astenozoospermia- Necrozoospermia- Teratozoospermia (Oligo- asteno-necro- terato)	

Tabla 1. Agrupación de alteraciones diagnosticadas mediante seminograma (continuación)

Tipos de grupos			
Penta alteraciones	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperespermia- Oligozoospermia- Astenozoospermia- Necrozoospermia- Teratozoospermia (Hiper- Oligo- asteno-necro- terato) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipospermia- Criptozoospermia- Astenozoospermia – Necrozoospermia- Teratozoospermia (Hipo- Cripto-asteno- necro- terato) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipospermia – Oligozoospermia Astenozoospermia- Necrozoospermia- Teratozoospermia (Hipo- Oligo- asteno-necro- terato)

Resultó interesante observar que los pacientes que refirieron consumir marihuana solo presentaron una di alteración (Asteno-Terato), que es igualmente compartida con los demás sujetos que consumen cigarrillos, alcohol o alcohol & cigarrillos en una menor proporción en comparación con los sujetos que refirieron no consumir ningún tipo de sustancias adictivas o recreativas. Por otro lado, el consumo de alcohol se relacionó totalmente con un tipo de di alteración (Asteno-Necro) y se relacionó en alta proporción (entre un 50 % con grupos de mono alteración (Oligo), de di alteración (Hiper-Terato), tri alteraciones (Hipo-Asteno-Necro), tetra alteraciones (Hipo-Asteno-Necro-Terato) y penta alteraciones (Hipo-Oligo-Asteno-Necro-Terato). Finalmente, los sujetos que reportaron no consumir ningún tipo de sustancia adictiva o recreativa se relacionaron totalmente a 15 grupos, uno de mono alteración, siete con di alteraciones, cuatro con tri alteraciones, uno con tetra alteración y dos con penta alteraciones.

Grupos etarios y su relación diagnostica del seminograma

Para determinar si existe alguna tendencia entre la edad con alteraciones espermáticas en los 897 pacientes, se agruparon las alteraciones diagnosticadas mediante seminograma con los diferentes grupos etarios que reportaron los pacientes.

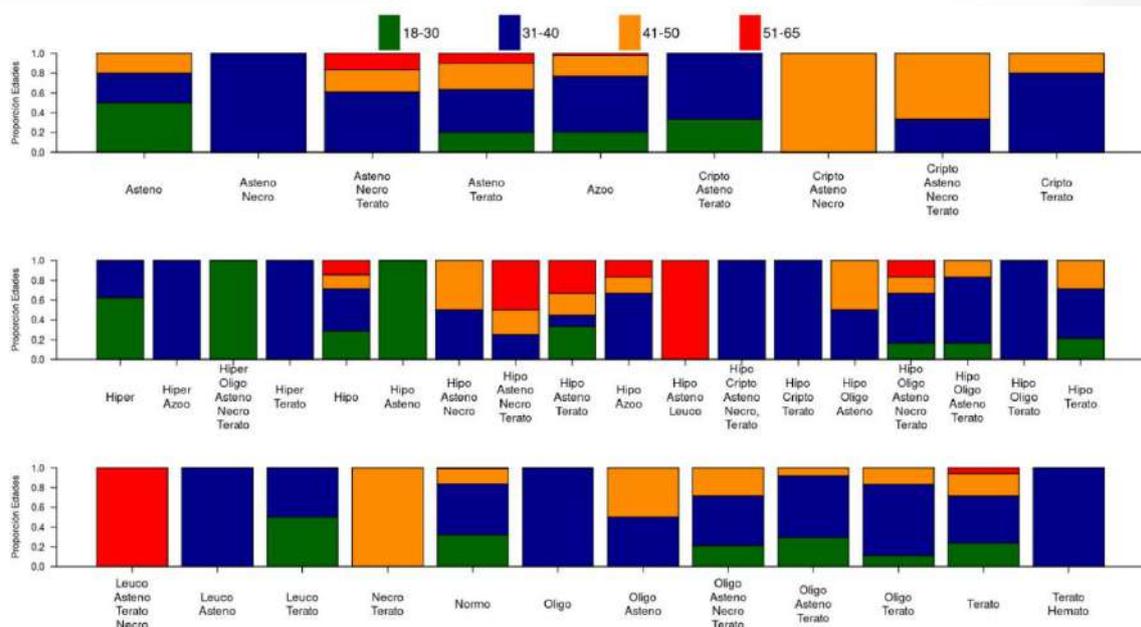


Figura 5. Representación gráfica de los grupos etarios y su relación con el espermograma en los 897 pacientes que participaron en el estudio.

Se observa en la figura 5 que los pacientes de todos los grupos etarios comprendidos entre 18 a 65 años presentaron 3 mono alteraciones (Azoo, Hipo y Terato), una di alteración (Asteno- Terato), una tri alteración (Hipo-Asteno- Terato), y comparten también una penta alteración (Hipo-Oligo-Asteno-Necro- Terato).

Por otro lado, el grupo joven de 18-30 años son más vulnerables de presentar un tipo de di alteración (Hipo- Asteno) y penta alteración (Hiper-Oligo-Asteno-Necro-Terato).

En cuanto a las edades sobre los pacientes de 31- 40 años, es el grupo que presenta mayor cantidad de alteraciones como una mono alteración (Oligo), 5 di alteraciones (Asteno-Necro, Hiper- Azoo, Hiper-Terato, Leuco-Asteno, Terato, Hemato), tri alteraciones (Hipo- Cripto- Terato) y penta alteraciones (Hipo-Cripto-Asteno-Necro-Terato). Hay varias patologías en que están el grupo de edad madura.

Para los grupos de 41-50, se presenta un tipo de di alteración (Necro- Terato) y un tipo de tri alteración (Cripto-Asteno-Necro).

En pacientes de 51-65 años en su totalidad tiene vulnerabilidad a presentar la tri alteración (Hipo-Asteno-Leuco) y la tetra alteración (Leuco-Asteno-Terato-Necro).

Grupos etarios y su relación con la fragmentación de ADN espermático

Como resultado de este análisis se relacionó únicamente los 269 pacientes que se realizaron este estudio de Fragmentación de ADN espermático en relación con sus edades.

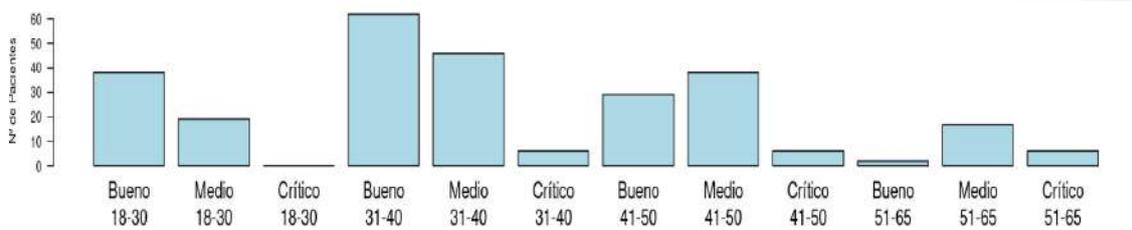


Figura 6. Representación gráfica de distribución de edad de los 269 pacientes que se realizaron FAE con sus diferentes niveles (bueno – medio- crítico).

Se observa en la figura 6 que pacientes en el rango de edad de 18-30 y 31-40 años, la mayoría tiene tendencia a presentar fragmentación buena de ADN. En contraste, para los pacientes de 41-50 y 51-65 años, la mayoría muestra nivel medio de fragmentación de ADN espermático.

Otra observación es que el nivel crítico de fragmentación del ADN espermático es comparable entre los grupos etarios de 31-40, 41-50 y 51-65 años. No obstante, el grupo de más jóvenes, de 18-30 años, muestra un nivel de fragmentación crítica significativamente más bajo.

Niveles de Fragmentación de ADN espermático

Se muestra el resultado del análisis de varianza (ANOVA) de los rangos de edad y del nivel de fragmentación. Las letras a, b, c indica las diferencias significativas mediante la prueba de Kruskal-Wallis, con valores de *p* ajustados de Bonferroni para cada grupo de pertenencia. Cada caja representa la mediana y los percentiles 25 y 75. Los bigotes indican el rango de datos normal, los círculos representan valores atípicos.

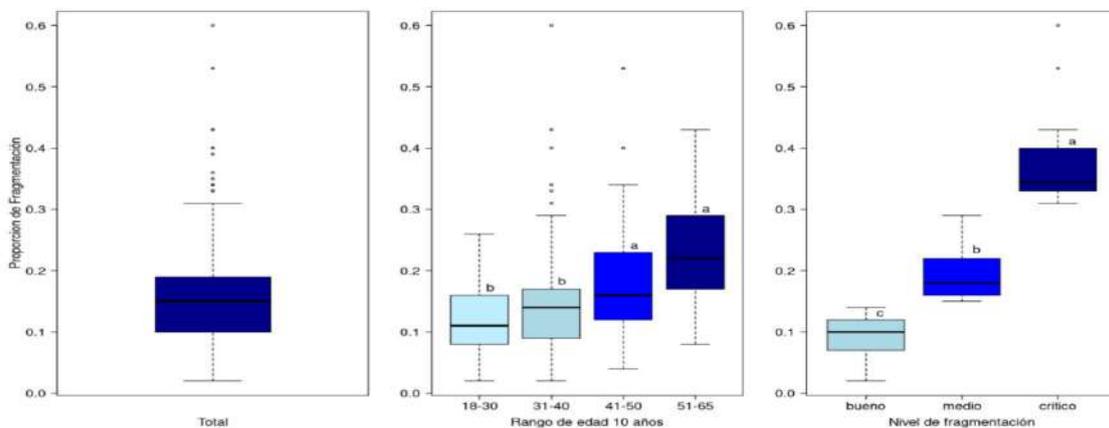


Figura 7. Representación gráfica de Fragmentación del esperma de la muestra total, por rango de edad cada 10 años y por nivel de fragmentación de los 269 pacientes que participaron en este estudio.

En la figura 7, Respecto a los niveles de fragmentación del ADN en el primer grafico total indica que la mediana de los datos es de 0.16 es decir 16% que corresponde a fragmentación media

En el siguiente grafico por rangos de edad indica una diferencia marginal entre los años 18-30 y 31-40 años, mientras que es estadísticamente diferente con los años 41-50 y 51-65. Además, observamos que a más edad aumenta la fragmentación de ADN espermático.

Por último en el gráfico de niveles, se comparó que el nivel bajo es significativamente diferente en comparación con el nivel medio y crítico, es decir, se diferencian completamente por lo que los datos son diferentes a ellos.

Fragmentación de ADN espermático y su relación diagnostica del seminograma

En los anteriores gráficos se abordaron patologías de toda la población de estudio, sin embargo, en este gráfico se analizó únicamente a los pacientes que se realizaron la prueba de SCD para determinación de fragmentación de ADN (269 pacientes que solicitaron esta prueba), agrupándolos por edades y asociándolos con los diferentes diagnósticos que presentaron los pacientes.

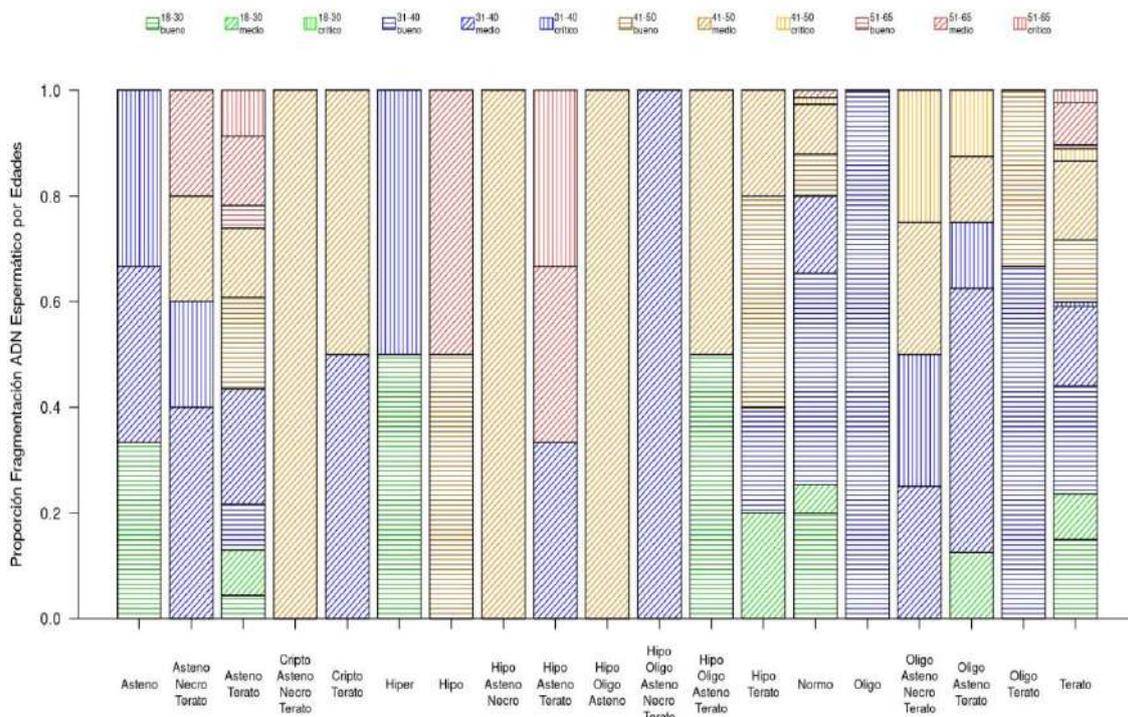


Figura 8. Representación gráfica entre fragmentación de ADN espermático en sus diferentes niveles (bueno- medio- crítico), con grupos etarios y los diferentes diagnósticos obtenidos en los 269 pacientes que se realizaron la prueba SCD.

En cuanto a Astenozoospermia, presentan este diagnóstico los pacientes de entre 18-30 años, con fragmentación buena de ADN, así como los pacientes de 31-40 años, con fragmentación media y crítica de ADN y de 31-40 años.

En el diagnóstico de tri alteraciones (Asteno-Necro-Terato), un 40% corresponde a pacientes de 31-40 años, con fragmentación media, mientras que el otro 60% lo comparten pacientes de 31-40 años con fragmentación crítica, y pacientes de 41-50 años y 51- 65 con fragmentación media.

Otro parámetro importante, se observó que la di alteración (Asteno- Terato), se presenta en todos los grupos etarios: jóvenes (18-30 años), adultos de 31-40 años, y adultos 41-50 años, mostrando nivel de fragmentación de ADN buena y media. Por otro lado, en el grupo de 51-65 se presentó todos los niveles de fragmentación desde bajo a crítico.

El grupo de edad de 31-40, con fragmentación media, presentan totalmente una penta alteración (Hipo-Oligo-Asteno-Necro-Terato). En cuanto a pacientes 31-40 años, con fragmentación buena, presentan una mono alteración (Oligo).

Del grupo de edad comprendida entre 41-50 años, con fragmentación media, presentan la tetra alteración (Cripto – Asteno- Necro – Terato -) y dos tri alteraciones (Hipo-Asteno-Necro e Hipo-Oligo-Asteno).

En cuanto a la Hiperespermia, se relacionó en alta proporción (50%) con pacientes de edades comprendidas entre 31-40 años, con fragmentación crítica, y 50% en jóvenes de 18-30 años, con fragmentación buena.

En cuanto a mono alteraciones (Hipo), estas se encuentran en pacientes de 51-65 años, con fragmentación media y 41-50 años, con fragmentación buena (Ver figura 8).

4. Discusión

Este estudio evaluó las diferentes ocupaciones que presentaban los pacientes. En particular, la mayoría son comerciantes que son sedentarios. En un estudio publicado por Paparella et al (14), indica que la exposición a artículos que irradian calor o permanecer muchas horas sentados alteran la espermatogénesis, incrementando el riesgo de infertilidad, presentando membrana disfuncional, mayor fragmentación del ADN y alteración en morfología, movilidad y concentración espermática (14).

Con referencia a los hábitos sociales, se obtuvo que el alcohol predomina en varios diagnósticos, por lo que se evidencia una relación muy directa entre alcoholismo y alteraciones en el espermatozoide ya que el consumir alcohol a largo plazo puede provocar un aumento anormal de ROS en el semen y causar daño a los espermatozoides (15). No obstante, el hecho de que no consuman sustancias adictivas o recreativas como alcohol, cigarrillo o marihuana no les exenta de presentar patologías en los

espermatozoides, puesto que pueden estar expuestos a otros factores detonantes que no se consideraron en este estudio para que desarrollen este tipo de anomalías, tales como factores genéticos, ambientales, etc (16).

En cuanto al diagnóstico del espermograma, la edad en nuestro estudio fue un indicador notable de variabilidad de diagnósticos. La diversidad de diagnósticos identificados sugiere la presencia de varios factores que pueden influir para producir alteraciones en el resultado del espermograma (17). Se necesita hacer más estudios detallados para determinar en ese grupo de edad porque presentan esas alteraciones.

Como se ha evidenciado las causas de infertilidad no se pueden comprobar únicamente con la realización de un espermograma (14), por lo que fue necesario realizar pruebas de fragmentación de ADN espermático para compararlo con los diferentes grupos etarios.

Existen diferentes métodos para identificar roturas de ADN espermático, en este estudio se realizó la técnica de dispersión de Cromatina (SCD) que fue práctico, versátil y fácil de utilizar. Por el contrario, otros estudios demuestran que el método de prueba de cometa es más estable para amplificar la sensibilidad de la ruptura de ADN (18). Sin embargo, se necesita mayor equipamiento para la realización de este.

En los resultados comparativos entre la edad y la fragmentación de ADN espermático se obtuvo que mientras más joven es el paciente, el daño crítico es menor, pero al aumentar la edad (mayor a 30 años) se mantiene el daño crítico. Esto debido a que el aumento de la edad masculina afecta la espermatogénesis con un aumento de las roturas de doble cadena (19). Esto concuerda con estudios que encontraron una fuerte correlación entre la fragmentación de ADN y la edad (20) como el estudio publicado por Evenson et al.(21), indica que pacientes de más de 40 años presentaban mayor daño en el ADN espermático.

De acuerdo con los resultados que se han obtenido de este estudio, se evidencia que la alteración que más sobresale en los parámetros seminales es Teratozoospermia. En un estudio realizado por Morey et al (22) se obtuvo que un 27.4% de pacientes presenta esta alteración espermática (22). De igual manera en estudios de América Latina como Asunción- Argentina, indica un 39.3% de alteración por Teratozoospermia por lo que la literatura revela su tendencia está aumentando por países latinos (23).

En nuestro estudio, los pacientes normozoospermicos presentan fragmentación espermática buena y media. En contraste con un estudio publicado por Zhang et al. (24) indica que los espermatozoides con movilidad y morfología dentro de parámetros normales tienen baja fragmentación de ADN. Por otro lado Ferrigno et al. (25) en su estudio, observó que en los pacientes, un mayor porcentaje de espermatozoides morfológicamente normales tiene ADN fragmentado con valores de $\geq 15\%$ (25)

confirmado la gran variabilidad en los datos de la literatura entre Normozoospermia y Fragmentación de ADN espermático.

En contraste, también se observa patologías que no muestran una correlación directa con la edad ni el grado de fragmentación del ADN. Este fenómeno sugiere la existencia de factores alternativos que desencadena estas patologías. En contraste con lo expuesto por Ferrigno et al. (25), en el que sugiere que los espermatozoides con morfología anormal son los mejores candidatos para contener daños en el ADN.

Nuestro estudio determinó que con el método de dispersión de cromatina, el punto de corte de FAE es de 16%. En estudios anteriores se han encontrado que con SCD el punto de corte de 24,74% (18). De igual manera otro estudio sugirió valores de FAE DEL 20% (6), lo que demuestra la tendencia a una fragmentación media.

A pesar de estas observaciones en nuestro estudio, hasta la fecha existen investigaciones limitadas en el contexto de la población ecuatoriana al comparar los parámetros seminales y la fragmentación de ADN espermático. Es por ello por lo que se destaca la necesidad realizar estudios adicionales para confirmar los hallazgos encontrados en este estudio y determinar que otros factores pueden afectar a las alteraciones en el espermograma.

Limitaciones

No se pudo obtener toda la información del paciente en la historia clínica como peso, talla, zona geográfica, alimentación del individuo. Estos parámetros hubieran sido importantes recopilarlos para tener una visión completa del estado físico y estilo de vida del paciente y realizar comparación con fragmentación de ADN.

El número de muestras de la población en nuestro estudio no es suficiente para extrapolar la información. Sin embargo, nos proporcionan una tendencia en la población estudiada y nos brinda información importante para posteriores investigaciones.

5. Conclusiones

- Con base en nuestros resultados, podemos concluir que la calidad seminal pudiera estar asociada a diversos factores del entorno individual, como la ocupación, consumo de sustancias recreativas, etc., lo que pudiera afectar a la infertilidad masculina. A su vez, se evidenció que la fragmentación del ADN espermático está ampliamente relacionada con las alteraciones que se observan en el espermograma, por lo que, se evidencia la importancia de incorporar la evaluación de la fragmentación de ADN espermático en los análisis de calidad seminal para contribuir a un mejor diagnóstico de los problemas de fertilidad del hombre y definir con mayor precisión un tratamiento.

6. Conflicto de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de interés.

7. Declaración de contribución de los autores

Autor 1: Diseño de investigación, procesamiento de datos, análisis de resultado y redacción de manuscrito

Autor 2: Revisión y validación de manuscrito

Autor 3: Colaboradora en obtención de datos

8. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios de los autores

9. Referencias Bibliográficas

1. World Health Organization. Infertility Prevalence Estimates, 1990–2021 [Internet]. 2023 [citado 8 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/978920068315>
2. Cox CM, Thoma ME, Tchangalova N, Mburu G, Bornstein MJ, Johnson CL, Kiarie J. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Open* [Internet]. 2022 enero [citado 9 de abril de 2024]; 2022(4): 1-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac051>
3. Nielsen JLM, Majzoub A, Esteves S, Humaidan P. Unraveling the Impact of Sperm DNA Fragmentation on Reproductive Outcomes. *Seminars in Reproductive Medicine* [Internet]. 2023 diciembre [citado 4 de enero de 2024]; 41(6): 241-57. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0043-1777324>
4. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Sixth Edition. Geneva: Human Reproduction Program; 2021.
5. Agarwal A, Allamaneni SSR. Sperm DNA damage assessment: a test whose time has come. *Fertility and Sterility* [Internet]. 2005 octubre [citado 24 de enero de 2024]; 84(4): 850-853. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028205014287>
6. Esteves SC, Zini A, Coward RM, Evenson DP, Gosálvez J, Lewis SEM, Sharma R, Humaidan P. Sperm DNA fragmentation testing: Summary evidence and clinical

- practice recommendations. *Andrologia* [Internet]. 2021 marzo [citado 23 de enero de 2024]; 53(2). Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/and.13874>
7. Paoli D, Lombardo F, Lenzi A. Atlas of Human Semen Examination [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [citado 16 de enero de 2024]. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-39998-6>
 8. Hamilton TR dos S, Assumpção MEOD. Sperm DNA fragmentation: causes and identification. Cambridge University Press [Internet]. 2020 febrero [citado 25 de enero de 2024]; 28(1): 1-8. Disponible en:
<https://www.cambridge.org/core/journals/zygote/article/abs/sperm-dna-fragmentation-causes-and-identification/DB3330B783B2B923B52D7F11D1BF5B14>
 9. Alahmar AT, Singh R, Palani A. Sperm DNA Fragmentation in Reproductive Medicine: A Review. *Journal of Human Reproductive Sciences* [Internet]. 2022 [citado 25 de enero de 2024]; 15(3): 206-218. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9635374/>
 10. Li Q, Guo J, Wu S, Shang L, Xu W. State-of-art technologies to detect the DNA damage and repair in sperm and future outlook. *Translational Andrology and Urology* [Internet]. 2023 febrero [citado 17 de enero de 2024]; 12(2): 148-151. Disponible en: <https://tau.amegroups.com/article/view/109777/html>
 11. Farkouh A, Salvio G, Kuroda S, Saleh R, Vogiatzi P, Agarwal A. Sperm DNA integrity and male infertility: a narrative review and guide for the reproductive physicians. *Translational Andrology and Urology* [Internet]. 2022 julio [citado 18 de enero de 2024]; 11(7): 1023-1044. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9360512/>
 12. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen [Internet]. Fifth Edition. World Health Organization. 2010 [citado 3 de enero de 2024]. Disponible en:
<https://iris.who.int/handle/10665/44261>
 13. Halosperm® | Halotech DNA [Internet]. [citado 4 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.halotechdna.com/es/productos/halosperm>
 14. Paparella C, Pavesi A, Provenzal O, Ombrella A, Bouvet B. Infertilidad masculina. Exposición laboral a factores ambientales y su efecto sobre la calidad seminal. *Revista Uruguaya de Medicina Interna* [Internet]. 2017 agosto [citado 3 de enero de 2024]; 2(2): 10-21. Disponible en:

- http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2393-67972017000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
15. Qiu Y, Yang H, Li C, Xu C. Progress in Research on Sperm DNA Fragmentation. *Medical Science Monitor* [Internet]. 2020 abril 22 [citado 29 de enero de 2024]; 26: e918746-1-e918746-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7191954/>
 16. Baldi E, Muratori M. Genetic Damage in Human Spermatozoa [Internet]. Second Edition. Cham. 2019 [citado 24 de enero de 2024]. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 1166). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-21664-1>
 17. Armas-González E, Mosquera-Escobar M, Álvarez-González K, Rodríguez-Hidalgo M, Duarte-García D, Guerra-Sánchez M. Relación entre los factores de riesgo de infertilidad masculina y las alteraciones del espermograma. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río* [Internet]. 2022 abril [citado 1 de febrero de 2024]; 26(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-31942022000200021&lng=es&nrm=iso&tlng=en
 18. Javed A, Talkad MS, Ramaiah MK. Evaluation of sperm DNA fragmentation using multiple methods: a comparison of their predictive power for male infertility. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine* [Internet]. 2019 marzo [citado 13 de enero de 2024]; 46(1): 14-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6436467/>
 19. Murugesu S, Kasaven LS, Petrie A, Vaseekaran A, Jones BP, Bracewell-Milnes T, Barcroft JF, Grewal KJ, Getreu N, Galazis N, et al. Does advanced paternal age affect outcomes following assisted reproductive technology? A systematic review and meta-analysis. *Reproductive BioMedicine Online* [Internet]. 2022 agosto [citado 29 de enero de 2024]; 45(2): 283-331. Disponible en: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(22\)00229-2/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(22)00229-2/fulltext)
 20. Acosta Campos LG, Chiscul Requejo L, Rivas Miñano CA, Diaz Orrego J, Chávez Loyaga E, Gonzales Cornejo L. Correlation between sperm DNA fragmentation index and semen parameters in 418 men seen at a fertility center. *JBRA assisted reproduction* [Internet]. 2021 julio 21 [citado 29 de enero de 2024]; 25(3): 349-357. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33624489/>
 21. Evenson DP, Djira G, Kasperson K, Christianson J. Relationships between the age of 25,445 men attending infertility clinics and sperm chromatin structure assay (SCSA®) defined sperm DNA and chromatin integrity. *Fertility and Sterility*

- [Internet]. 2020 agosto 01 [citado 3 de enero de 2024]; 114(2): 311-320. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028220303046>
22. Morey-León G, Puga-Torres T, Blum-Rojas X, González-González M, Narváez-Sarasti A, Sorroza-Rojas N. Caracterización de la calidad del semen en hombres atendidos en un centro de reproducción asistida en Guayaquil, Ecuador. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 2020 agosto 28 [citado 14 de enero de 2024]; 37(2): 292-296. Disponible en: <https://scielosp.org/article/rpmpesp/2020.v37n2/292-296/es/>
23. Samudio JO, Galeano JM, Ruiz Valdez OM. Prevalencia de alteraciones del factor masculino en pacientes que consultan en una clínica de referencia por infertilidad en el periodo de agosto de 2018 – agosto de 2019. *Revista científica ciencias de la salud* [Internet]. 2021 noviembre 20 [citado 3 de enero de 2024]; 3(2): 11-18. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-28912021000200011
24. Zhang Z, Dai C, Shan G, Chen X, Liu H, Abdalla K, Kuznyetsova I, Miskovstev S, Huang X, Librach C, Jarvi K, Sun Y. Quantitative selection of single human sperm with high DNA integrity for intracytoplasmic sperm injection. *Fertility and Sterility*. 2021 noviembre [citado 3 de enero de 2024]; 116(5): 1308-1318. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34266663/>
25. Ferrigno A, Ruvolo G, Capra G, Serra N, Bosco L. Correlation between the DNA fragmentation index (DFI) and sperm morphology of infertile patients. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* [Internet]. 2021 abril [citado 23 de enero de 2024]; 38(4): 979-986. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8079535/>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

